FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1965 N°

76

THESE

POUR LE

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Madame Simone GALLAND

née le 18 Février 1931, à NANCY

Interne des Hôpitaux Psychiatriques

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE 40 MALADES TRAITÉS PAR LE BENPERIDOL

Président : Monsieur le Professeur Jean DELAY

OUDART & CLÉMENT
RELIEURS
11, RUE SAINTE-ANNE, 11
TÉLÉPH. 52.80.09 - NANCY

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK
- LEIDEN -

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1965 N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Madame Simone GALLAND

née le 18 Février 1931, à NANCY

Interne des Hôpitaux Psychiatriques

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE 40 MALADES TRAITÉS PAR LE BENPERIDOL

Président : Monsieur le Professeur Jean DELAY

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1955 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT en MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Madame Simone GALLAND

née le 15 Février 1921 à NANCY

Interne des Hôpitaux Psychiatriques

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE 40 MALADES TRAITÉS PAR LE KEMPENDIOL

Président : Monsieur le Professeur Jean DELAY

UNIVERSITE DE PARIS
FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Gaston CORDIER
1er Assesseur : Daniel BARGETON
2e Assesseur : Paul CASTAIGNE

Professeurs Honoraires :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.), FEY (B.), GAILLARD (H.), GAUDART d'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RENARD (G.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

I - PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
-	DOGNON (A.)
-	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	N...
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)

Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
-	KUSS (R.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
-	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générale	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
-	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

	MM.
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOFF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) DREYFUS (J.-Cl.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique	(Broussais)	SOULIE (P.)
-	(Boucicaut)	LENEGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)

Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Bicêtre	DEPARIS (M.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Cliniques médicales — Lariboisière	SEZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)

Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique	(Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
-	(Cochin)	N...
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique urologique	(Cochin)	ABOULKER (P.)
-	(Necker)	COUVELAIRE (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		PADOVANI (P.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale	(A. Chantin)	DOMART (A.)
-	(Pitié)	RAMBERT (P.)
-	(Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)		POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique (R.-Poincaré)		JUDET (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRE (R.)
	BOUSSER (J.)

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.) BOUR (H.) GROSSIORD (A.) LAMBLING (A.) PEQUIGNOT (H.) PERRAULT (M.) SIGUIER (F.) WORMS (R.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-rhino-laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie	CABROL (C.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Physique médicale	GREMY (F.) ROUCAYROL (J.-C.)

III - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.)	Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.)	Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Melle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.) Mlles DUROZOY (M.F.), LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Jean DELAY

Membre de l'Académie Française

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de Clinique des maladies mentales et de l'encéphale

Médecin des Hôpitaux

Directeur de l'Institut de Psychologie

Docteur ès Lettres

Commandeur de la Légion d'Honneur

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Pierre DENIKER

Ancien Chef de Clinique

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

Assistant à la Clinique des Maladies Mentales
et de l'encéphale

Nous le remercions de la sympathie
qu'il nous a manifestée et l'assurons
de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROYER
Médecin Chef des Hôpitaux Psychiatriques

Pour l'accueil qu'il nous a réservé et la bienveillante sollicitude qu'il nous a toujours témoignée.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR VANET
Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

Il nous a souvent aidée de ses conseils.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUGUIN
Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

Nous le remercions pour la
cordialité de son accueil.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GERARDIN
Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de gratitude pour la
sympathie qu'il nous a manifestée.

A MADAME LE DOCTEUR CAHEN
Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

En hommage à sa bienveillante
compréhension.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JOSSE
Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

Nous le remercions pour la
cordialité de son accueil.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MORENON
Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

Sentiments respectueux.

A MA MERE

A MES ENFANTS

A MA FAMILLE

Je dédie cette thèse en
témoignage de mon affection.

I N T R O D U C T I O N

Depuis le 26 mai 1952, date à laquelle les Professeurs J. DELAY et P. DENIKER publiaient une première communication sur le traitement des affections mentales par la chlorpromazine, les phénothiazines constituent la base de tout traitement psychiatrique. Cependant, si leur utilisation a transformé le pronostic de nombreuses affections, autrefois réputées incurables, il n'en est pas moins vrai que certains états d'agitation, notamment psychotiques, leur sont réfractaires.

C'est pourquoi, la synthèse, par JANSSEN en 1958, d'un nouveau neuroleptique du groupe chimique des butyrophénones, dont le prototype est l'halopéridol, peut être considérée comme étant d'un intérêt majeur. Ses travaux ont d'ailleurs suscité de nombreuses recherches aboutissant à la synthèse d'un huitième dérivé de l'halopéridol, le Benpéridol, qui fait l'objet de notre présente étude.

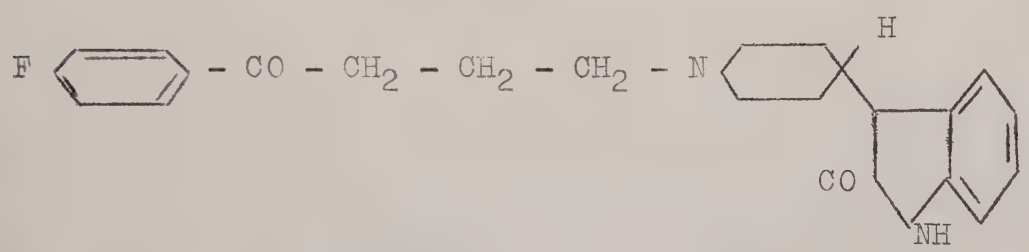
L'expérimentation exposée dans ce travail porte sur 40 malades mentaux de l'H.P. de NANCY, hommes et femmes, répondant à une distribution nosographique très étendue, afin de délimiter les indications précises de ce produit et d'en étudier les effets secondaires.

C H A P I T R E I

8089 CB

Le benpéridol (R. 4584) est un dérivé benzimidazoloné de l'halopéridol synthétisé par JANSSEN en 1962 et expérimenté pour la première fois à la Clinique Psychiatrique de l'Université de Liège par J. BOBON et collaborateurs.

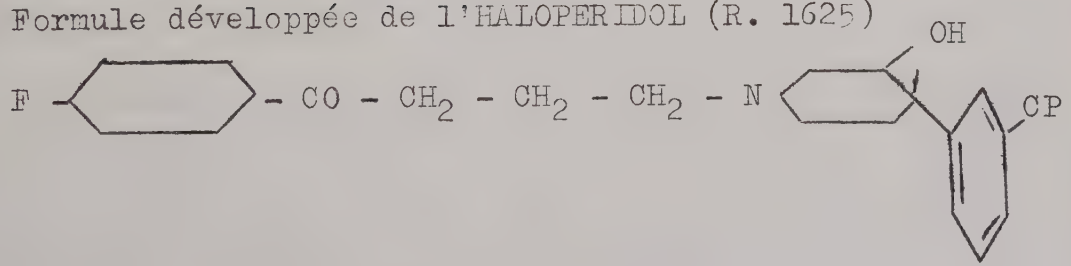
Il répond à la formule développée suivante (1)



(Fluoro - 4 phényl) - 4 oxo 4 butyl - I (oxo 2 dihydro - 2, 3 benzo dazolyl) - 4 pipéridine.

---

(1) Formule développée de l'HALOPERIDOL (R. 1625)



ETUDE PHARMACOLOGIQUE

L'étude expérimentale a été réalisée comparativement à celle de l'halopéridol et de la Chlorpromazine par le Professeur BRUNAUD.

TOXICITE

TOXICITE AIGUE

Elle a été déterminée chez la souris et le rat.

Les doses léthales 50 (DL 50) après 72 h. sont réunies dans le tableau suivant :

Espèce	Voie	Benpéridol DL 50 en mg/Kg	Halopéridol DL 50 en mg/Kg	Chlorpromazine DL 50 en mg/Kg
Rats	I.V.	21	19	30
	S.C.	218	63	137
Souris	I.V.	27	15	16
	S.C.	210	60	33
	P.O.	700		

TOXICITE CHRONIQUE

Elle a été déterminée par la voie orale chez des rats répartis en 3 lots :

- Lot A : témoin
- Lot B : benpéridol 1 mg/Kg de poids vif et par jour
- Lot C : " 10 mg/Kg " " "

Cette expérimentation s'est étendue sur 370 jours.

Action sur la croissance et la survie

- La courbe de poids montre une légère action dépressive sur la croissance d'autant plus marquée que la dose du produit était plus élevée;

- quelques décès ont été constatés en cours d'expérimentation mais qui ont été attribués, après autopsie, à une affection chronique dont ces animaux étaient atteints, d'origine probablement parasitaire et qui entraîna également une forte mortalité dans le lot témoin.

Action sur les valeurs hématologiques

Avant le sacrifice de quelques animaux, un prélèvement a été effectué : Numération globulaire, taux d'hémoglobine, formule sanguine. Au 6ème mois d'expérimentation, aucune anomalie n'a pu être notée. Au 12ème mois, on note seulement dans le lot B une légère anémie accompagnée d'une légère hyperneutrophilie.

Action sur les valeurs pondérales relatives des différents organes

- Une diminution de poids du foie est constatée, directement proportionnelle à la dose administrée;

- par contre, le système endocrinien : hypophyse, surrénales, testicules, subit une hyperplasie diffuse.

Examens histologiques

- Appareils digestif et cardiaque sans modifications notables.

- Les poumons présentent parfois des petits foyers congestifs et inflammatoires.

- Légère congestion centro-lobulaire hépatique avec hyperesrinophilie des cellules hépatiques.

- Rates congestives.

- Fréquentes altérations rénales, glomérulaires et tubulaires, mais présentes également dans le lot des rats témoins (6 sur 9).

PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

L'étude expérimentale du benpéridol a été réalisée comparativement à celle de l'halopéridol et de la chlorpromazine par le Professeur BRUNAUD.

ACTION SEDATIVE GENERALE

a) Propriétés hypnogènes

L'action hypnogène du produit est moins marquée que celle de l'halopéridol et de la chlorpromazine.

En effet, les doses efficaces susceptibles de supprimer le réflexe de redressement chez 50 % d'un lot de souris placées en décubitus latéral sont les suivantes :

Voie S.C.	Benpéridol	Halopéridol	Chlorpromazine
DE_{50}	40 mg/Kg	6 mg/Kg	2,8 mg/Kg

b) Action sur la motricité spontanée

La réduction de la motricité de souris placées dans une cage actographique, qui ont reçu 0,5 mg de benpéridol par kilo de poids, par voie intra-péritonéale, atteint 58 % de la motricité des témoins. A la dose de 1 mg par kilo de poids, elle atteint 78 %.

c) Action sur les réflexes de posture et d'équilibration

A des doses faibles, le benpéridol n'influence pas le tonus de posture de souris soumises au test de traction. Par contre, à des doses supérieures à 0,5 mg par kilo de poids, 30 % des animaux sont déséquilibrés. Action sensiblement voisine de l'halopéridol et de la chlorpromazine.

d) Test de l'open field

Dans ce test qui consiste à placer un rat au centre d'un champ lumineux et à observer ses réflexes de redressement et de défécation émotionnelle, le benpéridol agit à des doses beaucoup plus faibles que celles de l'halopéridol et de la chlorpromazine. De plus les doses efficaces n'entraînent pas d'ataxie alors que la chlorpromazine, dans les mêmes conditions, entraîne une ataxie sévère.

e) Action analgésique

Chez le rat : test de la plaque chaude

Le benpéridol ne possède pas à proprement parler d'action analgésique. Chez le rat il se montre inactif à la dose de 10 mg/Kg par voie sous-cutanée alors que la DE_{50} de la morphine est de 3,5 mg/Kg par voie sous-cutanée.

f) Action sur l'agressivité interspécifique

Agressivité chat souris

Inhibition à la dose de 5 mg/Kg et d'une durée de 5 heures sur le comportement agressif du chat.

Agressivité rat souris

Pas d'action sur l'agressivité, mais effets spectaculaires sur la férocité du rat (estimée au poids de souris consommé !) DE_{50} = 0,10 mg/Kg de poids.

g) Action anorexigène (technique de SPENGLER)

- Le benpéridol ne possède aucun effet anorexigène.

II - ACTION SUR LE COMPORTEMENT PROVOQUE

a) Action sur l'hypermotricité amphétaminique du rat

- Le benpéridol agit à la dose de 0,5 mg/Kg de poids par voie intra-péritonéale.

b) Action sur la combativité

- Le benpéridol inhibe fortement la combativité de souris mâles placées dans une même cage et soumises à des stimuli nociceptifs et ce à des doses faibles (1 mg/Kg).

c) Activité anti-chock

- Dans le test de NOBLE et COLLIP des rates blanches sont placées dans un tambour tournant à 1300 tours/minute, le benpéridol possède un pouvoir anti-chock pour des doses égales ou supérieures à 0,63 mg/Kg. Cette action est sensiblement égale à celle de la chlorpromazine et supérieure à celle de l'halopéridol.

d) Activité antiamphétaminique sur le réflexe de mastication

- Action très élevée puisque la DE_{50} = 0,046 mg/Kg par voie sous-cutanée alors que la DE_{50} pour la chlorpromazine est de 6,4 mg/Kg par voie sous-cutanée.

e) Effets antiapomorphiniques

- Absolument remarquables - 32 fois plus élevés que l'halopéridol et 2.100 fois plus élevés que la chlorpromazine.

III - PHENOMENES DE POTENTIALISATION VIS-A-VIS DE LA NARCOSE BARBITURIQUE.

La DL_{50} de benpéridol susceptible de provoquer l'apparition du sommeil chez des souris recevant 10 mg/Kg Intra péritonéal de pentobarbital est de 0,35 mg/Kg. Cette action est sensiblement la même que celle de l'halopéridol et nettement plus spécifique que celle de la chlorpromazine.

IV - ACTION SUR LES REFLEXES CONDITIONNES.

Test du jumping box

Dans ce test où des rats sont soumis à un stimulus sonore et nociceptif, le réflexe d'échappement au stimulus sonore employé seul est de plus en plus tardif pour des doses de benpéridol de plus en plus élevées.

Cette action est sensiblement égale à celle de l'halopéridol, mais 16 fois plus importante que celle de la chlorpromazine.

V - ACTIVITE ANTICONVULSIVANTE

Le benpé ridol est incapable de protéger les souris contre la crise convulsive pentétrazolique ou induite par la strychnine.

- Il ne possède également aucun activité vis-à-vis de l'électrochoc supra-maximal.

- Par contre, il s'opposerait faiblement aux crises convulsives induites par la tryptamine.

VI - ACTION SUR LA TOXICITE DE L'ADRENALINE ET DE LA NORADRENALINE

- Le pouvoir protecteur du benpéridol étudié chez les rats à qui des doses léthales d'adrénaline et de noradrénaline ont été administrées par voie veineuse est environ 2 fois plus élevé que celui de la chlorpromazine et environ 10 fois plus que celui de l'halopéridol.

VII - ACTIVITE CATALEPTIGENE

Divers tests ont été pratiqués qui consistent à placer l'animal dans une position inconfortable ou inhabituelle. Si le sujet conserve cette attitude sans que les réflexes de redressement soient abolis, il est jugé catatonique.

Dans tous ces tests, le benpéridol a une action comparable à celle de l'halopéridol mais ses effets sont beaucoup plus rapides.

Il est par contre 16 fois plus actif que la chlorpromazine qui entraîne par ailleurs aux doses efficaces une ataxie sévère accompagnée de prostration.

Action sur l'activité catatonique de la réserpine

Le benpéridol ne provoque aucune action antagoniste vis-à-vis de la réserpine alors que l'amphétamine manifeste un antagonisme significatif dès la dose de 2,5 mg/Kg.

VIII - ACTIVITES AU NIVEAU DU SYSTEME NERVEUX VEGETATIF

1 - Influence du benpéridol sur la température rectale

- Le benpéridol est faiblement hypothermisant et possède une action comparable à celle de l'halopéridol alors que la chlorpromazine induit facilement un franc état d'hypothermie.

2 - Action du benpéridol sur la pression artérielle et sur les médiateurs chimiques du système nerveux végétatif.

- Chez le rat anesthésié à l'uréthane, le benpéridol injecté par voie sous-cutanée à la dose de 2,5 mg/Kg provoque une légère hypertension induite par l'adrénaline.

- Chez le chien anesthésié, l'administration du produit a provoqué une augmentation de la circulation périphérique et une diminution de la pression artérielle mais sans anomalies électrocardiographiques.

3 - Action sur le diamètre pupillaire chez la souris

- Le benpéridol est dépourvu d'activité sur le diamètre pupillaire.

4 - Action sur la musculature lisse

- Le benpéridol est dépourvu d'action sur la motricité intestinale. Il exerce une faible inhibition sur le spasme histaminique (40 fois moins forte que la chlorpromazine); il ne

possède aucun effet anticholinergique, par contre il aurait un très faible pouvoir antiadrénalytique.

5 - Action sur la diurèse hydro-minérale

- Le benpéridol ne présente pas d'activité sur la diurèse hydro-minérale chez le chien.

C H A P I T R E II

ESSAIS CLINIQUES - TRAVAUX ANTERIEURS

Sur le plan clinique, depuis le travail princeps dont il a fait l'objet en 1962 à la Clinique Psychiatrique de l'Université de Liège par J. BOBON, J. COLLARD et A. PINCHARD, le benpéridol suscita de nombreux chercheurs, et à la suite de VALLADE et Coll. en 1963, a donné lieu à de nombreuses et récentes publications.

Ces divers travaux conduisent à attribuer actuellement à ce produit trois indications majeures :

1) Les états d'agitation psycho-motrice

2) Les troubles du caractère et du comportement

3) Les mouvements anormaux.

I - MATERIEL D'ETUDE ET CONDUITE DU TRAITEMENT

Répartition des malades :

La plupart des auteurs ont choisi leurs malades en partie parmi les sujets "neufs" faisant l'objet d une première hospitalisation, et en partie parmi le sédiment asilaire des vieux malades psychiatriques rebelles aux neuroleptiques usuels.

Ces malades étaient pour la plupart des adultes dont la limite d'âge s'étendait de 18 à 80 ans.

Seuls MILLETTO et SACCO ont étendu leur expérimentation à des enfants âgés de plus de 9 ans.

Posologie :

Le produit est présenté sous forme de gouttes (20 gouttes = 2 mg) et sous forme injectable I.M. (ampoules de 2 ml renfermant 0,5 mg de produit actif par ml).

Les auteurs ont surtout utilisé la forme orale plus maniable, réservant la forme injectable aux traitements d'attaque des états d'agitation aigus.

- Les doses ont toujours été très faibles, de l'ordre de 0,5 à 6 mg, la dose moyenne étant de 2 à 3 mg. Des doses supérieures de l'ordre de 14 à 18 mg ont été utilisées, mais sporadiquement.

- L'échelonnement des doses a été essentiellement adapté aux cas d'espèce, la posologie étant d'emblée maximale ou, au contraire, progressivement augmentée.

- Le produit était utilisé seul ou en association avec d'autres neuroleptiques. La plupart des auteurs ont adopté le schéma suivant :

- Malades neufs : benpéridol d'emblée
- Malades chroniques : substitution par le benpéridol ou partie du traitement antérieur
- En cours de traitement : adjonction fréquente d'un autre neuroleptique ou d'un barbiturique.

II - RESULTATS : EFFETS THERAPEUTIQUES GLOBAUX

I - ACTION DU BENPERIDOL DANS LES ETATS D'AGITATION

A - DANS LES PSYCHOSES AIGUES

Des résultats excellents ont été obtenus :

1°- Dans les états d'agitation maniaque

JUILLET (19) a obtenu la guérison par le benpéridol de 5 épisodes maniaques. Ces résultats ont été égalés par ceux de Mme ABRAHAM (1) et . BOBON et COLLARD (7). La cessation de l'agitation est obtenue au bout de quelques heures, mais les doses utilisées doivent être supérieures à 3 mg.

2°- Dans la mélancolie anxieuse, effets positifs pour BOURNET et CARAT (9) - JUILLET et Coll. (19). Le benpéridol agirait sur la composante anxieuse et surtout donnerait une sensation d'apaisement moteur (MILETTO et SACCO) (24).

3°- Les bouffées délirantes réagissent également brillamment à la thérapeutique - JUILLET et Coll. obtinrent 3 bons résultats sur 3 malades traités dont 1 guérison et 2 améliorations nettes. BOURNET et CARAT signalent "l'apparition d'une rapide sédation de l'agitation psycho-motrice et une disparition des idées délirantes et phénomènes hallucinatoires coexistants.

4°- Accès schizophréniques aigus

De bons résultats ont été signalés, notamment par LAMBERT et Coll. (20).

B - PSYCHOSES CHRONIQUES

Schizophrénie

- Les formes de début seraient justiciables de ce traitement. BOURNET et CARAT relatent une amélioration survenue chez une de leurs malades avec disparition des phénomènes hallucinatoires et critique du syndrome d'influence.

- A la période d'état le benpéridol serait inefficace. ROYER et Mlle TONNEL, dont l'étude porte sur 19 schizophrènes hospitalisés depuis plusieurs années ont obtenu 2 légères améliorations, 7 échecs et 3 aggravations; résultats concordant avec ceux des autres travaux, qui notent une légère diminution de l'impulsivité, mais la persistance des phénomènes hallucinatoires et du délire autistique.

Les états délirants chroniques

seraient par contre favorablement influencés par le traitement, notamment les paranoïa sensitives (BOBON - COLLARD) (7).

Les psychoses hallucinatoires chroniques

fournissent des résultats inconstants.

B - ACTION DU BENPERIDOL DANS LES ETATS D'AGITATION NEVROTIQUE

- Peu expérimenté dans les états névrotiques, il a donné des résultats variables suivant les auteurs.

- Les dépressions névrotiques

seraient particulièrement sensibles au benpéridol pour

BOURNET et CARAT qui ont obtenu 4 bons résultats pour 6 malades traités.

- Le pithiatisme traité au benpéridol aurait presque toujours abouti à un échec (VALLADE et Coll.).

- Les névroses obsessionnelles en constitueraient également une mauvaise indication.

- Les névroses de caractère avec réactions sthéniques seraient, par contre, améliorées par le traitement (JUILLET et Coll.) ainsi que les manifestations classiques des déséquilibres caractériels.

II - ACTION DU BENPERIDOL DANS LES TROUBLES DU CARACTERE ET DU COMPORTEMENT.

1) Chez l'enfant :

- Expérimenté par MILETTO et SACCO sur 4 enfants débiles hypersthéniques agités et opposants. Une sédation franche de l'instabilité et de l'agitation fut obtenue à la dose très faible de 0,75 mg pro die. Ces auteurs citent notamment le cas d'un enfant de 9 ans récemment opéré d'une cardiopathie "gravissime" et soumis à un traitement neuroleptique élevé auquel fut substitué 1,6 mg de benpéridol par jour. Les résultats s'avérèrent excellents.

Des essais furent tentés également par ces auteurs sur 8 enfants instables et furent tous couronnés de succès. Mais l'apparition d'accès dyskinétiques provoqua l'arrêt du traitement.

2) Chez le vieillard

Résultats également excellents et concordants chez les auteurs ayant appliqué ce traitement à l'agitation et à la turbulence des vieillards (non déments). Mme ABRAHAM (1) donne 12 améliorations franches pour 17 malades traités - BOURNET et CARAT (9) obtiennent 5 succès sur 8 malades traités. - MILETTO et SACCO donnent 16 résultats positifs pour 21 malades traités.

Le benpéridol agirait sur la turbulence nocturne et sur l'agitation diurne sans diminuer la vigilance. Cependant, la fragilité particulière de ces malades commande l'utilisation de doses faibles - et par voie orale.

3) Chez les oligophrènes

- Action positive pour la plupart des auteurs ayant traité ces sujets (ABRAHAM - BOBON et Coll.).

III - ACTION DU BENPERIDOL SUR LES MOUVEMENTS ANORMAUX PATHOLOGIQUES.

Les syndromes choréiques

Les résultats seraient spectaculaires. Mme ABRAHAM a traité un syndrome chronique avec évolution démentielle et a obtenu une nette amélioration avec 1 mg de benpéridol.

MILETTO et SACCO ont traité une chorée post-traumatique une chorée post-ballique et une chorée de Sydenham récente chez un enfant de 11 ans et obtinrent 3 guérisons en quelques jours.

III - EFFETS SECONDAIRES OBSERVES

Des effets secondaires ont été observés par tous les auteurs, en premier lieu :

1) LES EFFETS NEUROLOGIQUES, DE TYPE EXTRA-PYRAMIDAL POUVANT ALLER JUSQU'AU PARKINSONISME FRANC.

a) L'AKINESIE

dont tous les auteurs ont signalé l'importance et la précocité. BOBON et Coll. dans leur expérimentation ont observé 21 akinésies précoces (pour 24 malades traités).

- Pour CHATAGNON, qui a étudié minutieusement l'effet de la drogue, ce symptôme apparaîtrait précocement dans les heures suivant son administration et se caractériserait par l'apparition d'un état d'engourdissement, d'anéantissement physique et volitionnel interdisant l'orthostatisme. Cet état ne s'accompagnerait pas, paradoxalement, d'une diminution de la vigilance. Il persisterait pendant 5 jours environ, puis apparaîtrait une phase d'accoutumance au produit, avec disparition de la lassitude et réapparition du besoin d'action.

b) LES DYSKINESIES paroxystiques et permanentes

myoclonies, contractures, tremblements, akatisie et tasikinésie ont été également signalées par leur fréquence et parfois par leur intensité. MILETTO et SACCO notamment, ont dû interrompre le traitement de 7 enfants qui présentèrent au bout de 24 h. des crises excito-motrices et dyskinétiques après l'absorption de doses variant entre 0,75 mg et 1,5 mg; 2 enfants ont présenté des dyskinésies complexes avec torticolis, crises oculogyres, contractures postérieures, spasme buccolingual,

crises répétées qui se sont calmées au bout d'une heure après l'arrêt du traitement.

- Chez les adultes, les manifestations sont moins spectaculaires; le syndrome bucco-masticateur et les tremblements sont le plus souvent cités.

c) L'AKATISIE et la TASIKINESIE

ont été observées dans 4 cas par BOURNET et CARAT dans 5 cas par VALLADE et Coll., 4 cas par JUILLET et 10 cas par ROYER et Coll.

- A noter que ces troubles ont toujours disparu sous l'action des correcteurs de type atropinique et qu'il est possible d'en prévenir l'apparition par leur association systématique dès le début du traitement (ABRAHAM).

2) ABATTEMENT ET ASTHENIE DIURNE

ont été signalés par BARDENAT qui a noté chez ses malades 60 % de somnolence diurne; VALLADE et Coll. la signalent également, mais notent sa disparition au bout de quelques jours.

D'ailleurs, ainsi que le précisent très justement CHATAGNON et Coll., BOBON et Coll. l'action sédative est liée à l'action akinétogène du produit et constitue un facteur thérapeutique très intéressant, notamment sur la turbulence du vieillard et les états d'excitation accompagnant les états psychotiques aigus.

3) EFFETS SECONDAIRES VEGETATIFS

Un certain nombre d'effets secondaires ont été signalés, notamment :

- de l'hypersudation dans les premiers jours (CHATAGNON)

entraînant une sensation de soif;

- de l'hypercrinie sébacée (JUILLET);

- de l'hypersialorrhée (12 cas chez BOYER);

- des troubles vaso-moteurs inconstants et fugaces se traduisant par de la cyanose et des sueurs des extrémités (BARDENAT; VALLADE).

Mais ces effets sont liés aux effets neurologiques du produit et sont comme eux corrigés par les antiparkinsoniens de synthèse.

4) AUTRES EFFETS CLINIQUES

- Quelques modifications tensionnelles ont été signalées par VALLADE qui note une légère élévation de la maxima, surtout chez des malades alités, et un pincement de la différentielle. ROYER signale un collapsus, mais chez un malade souffrant déjà d'une cardiopathie révélée en cours de traitement.

- Par contre, le benpéridol ne provoque pas de modification du rythme respiratoire, ni d'intolérance digestive - il n'est pas hypothermisant - et ne possède aucun effet épileptogène. Tous les examens biologiques pratiqués en cours et en fin de traitement se sont révélés normaux.

- Ses effets électroencéphalographiques sont pratiquement négligeables, même lorsque les tracés étaient enregistrés après une injection parentérale du produit (VALLADE et Coll.; JUILLET).

IV - MODE D'ACTION DU BENPERIDOL

Tous les auteurs, au terme de leur expérimentation, reconnaissent au benpéridol trois effets primordiaux :

- un effet sédatif
- un effet akinétique
- un effet potentialisateur des autres neuroleptiques.

1) EFFET SEDATIF

Le benpéridol est unanimement reconnu comme possédant un effet sédatif puissant "dans l'ensemble des cas, les nuits ont été meilleures, le sommeil plus profond, sans cauchemars ni réveils de la deuxième moitié de la nuit" (JUILLET). Pour BOBON et Coll. "l'effet hypnogène est plus prononcé que celui de la levomepromazine, phénothiazine très hypnogène". MILETTO le qualifie de "neuroleptique puissamment hypnogène, particulièrement indiqué chez les vieillards chez qui de faibles doses suffisent à rétablir un rythme hypnique normal".

2) L'EFFET AKINETIQUE

est l'originalité de ce produit, car c'est avant tout pour son pouvoir akinétogène que le benpéridol entraîne la sédation dans les états d'agitation. Par ailleurs, cet effet akinétique ne s'accompagne pas d'hypertonie "ce qui permet le contrôle de l'éréthysme psycho-moteur, sans l'inconvénient de la rigidité" (CHATAGNON).

3) EFFET POTENTIALISATEUR DES AUTRES NEUROLEPTIQUES

Cette action est notamment soulignée par JUILLET pour qui l'association benpéridol - chlorpromazine est supérieure à l'utilisation du 1625 R isolé, dans certains syndromes d'excitation maniaque. Cependant, étant donné justement cet effet potentialisateur, la plus grande prudence est recommandée, notamment par Mme ABRAHAM qui vit apparaître un syndrome malin chez une femme recevant 900 mg de largactil et 4 mg de benpéridol.

AUTRES MODES D'ACTION

L'action anxiolytique

du produit est certaine pour les uns (BOURNET et CARAT), notamment dans les états dépressifs et minime pour d'autres (BARDENAT) - quoiqu'il en soit, le benpéridol provoque une "sensation d'apaisement moteur" (MILLETTO) certainement bénéfique.

Le pouvoir antipsychotique du benpéridol

est également très controversé. Pour la plupart des auteurs, il est difficile d'émettre une opinion sur ce sujet, la courte durée de leur expérimentation ne permettant pas de conclure.

Cependant, BOURNET et CARAT reconnaissent une action certaine sur les phénomènes hallucinatoires et les idées délirantes ... à condition toutefois que les troubles ne soient pas trop anciens.

CHAPITRE III
NOS ESSAIS CLINIQUES

I - MATERIEL D'ETUDE - CONDUITE DU TRAITEMENT

CHOIX DES MALADES -

Nous nous sommes efforcés dans notre recrutement, de couvrir l'éventail des syndromes cliniques, de sorte que les malades choisis répondaient à une catégorie nosographique étendue, mais présentaient en commun soit un état d'agitation aigu, soit un potentiel impulsif important.

Dans un premier temps consacré à la recherche de la tolérance du benpéridol, nous nous sommes adressés à des malades chroniques sélectionnés pour avoir été traités sans résultats par toute la gamme des thérapeutiques dont nous disposons actuellement.

Dans un deuxième temps, pour étudier l'activité thérapeutique proprement dite du produit, nous avons choisi électivement des malades aigus ou en cours de rechutes, susceptibles

de permettre la mise en évidence rapide de l'activité éventuelle de la drogue.

En conséquence :

Nous avons étudié l'action thérapeutique du benpéridol chez 40 malades du Service du Docteur ROYER, au Centre Psychothérapique de NANCY, 13 hommes et 27 femmes dont l'âge s'échelonne entre 18 et 86 ans et se répartissent en deux groupes :

1° Un premier groupe de 21 malades dits chroniques hospitalisés depuis un laps de temps supérieur à 18 mois ;

2° Un deuxième groupe, de 19 malades "entrants" dont 14 font l'objet d'une première hospitalisation, les autres se classant dans la catégorie "rechutes".

REPARTITION CLINIQUE -

Du point de vue nosographique, nous pouvons les répartir en trois groupes inégaux :

1° Etats névrotiques :

1 névrose phobique,
4 états dépressifs névrotiques ;

2° Etats psychotiques :

2 psychoses mélancoliques,
5 psychoses maniaques,
2 psychoses confuso-oniriques,
1 paranoïa
schizophrénie 3 formes paranoïde,
6 " hébéphréno-catatonique,

3 psychoses hallucinatoires chroniques,
1 épilepsie ;

3° Syndromes déficitaires :

4 démences,
3 arriérations,
2 éthyliques,
2 déséquilibrées perverses,
2 chorées.

DUREE DES TRAITEMENTS - POSOLOGIE -

Notre expérimentation a débuté dans la dernière quinzaine de février 1965.

Les traitements ont été poursuivis pendant des temps variables, allant de 15 jours à 3 mois ; la durée étant essentiellement fonction de la tolérance du médicament et de l'évolution de l'action morbide sous son influence.

Nous avons utilisé deux des formes médicamenteuses actuellement mises à notre disposition (la forme de comprimé nous paraissant moins pratique).

1° La solution buvable :

20 gouttes = 1 cm^3 = 2 mg de produit actif ;

2° Le soluté injectable (par voie intra-musculaire)

ampoules 2 cm^3 contenant 1 mg de benpéridol.

Les doses prescrites ont été sensiblement moins élevées que celles utilisées par les précédents expérimentateurs. Elles l'ont été, compte tenu de la notion de sensibilité individuelle à ce produit, très variable selon les auteurs et impliquant la

recherche d'un seuil d'efficacité.

- Nous avons donc, volontairement, utilisé des posologies faibles de l'ordre de :

. 1 à 3 mg pro die sous forme injectable,
. 2 à 6 mg " " buvable

en les répartissant en deux prises dans la journée.

- La forme injectable a été réservée aux états d'agitation aiguë ou aux malades ayant un indice impulsif élevé, ce qui fut le cas notamment dans le choix de nos malades chroniques.

- Par contre, nous avons systématiquement utilisé la forme orale chez les vieillards pour lesquels la notion de sensibilité individuelle et d'intolérance vis-à-vis des médicaments en général et des neuroleptiques en particulier doit inciter à la prudence.

- Nous nous sommes toujours efforcés de suivre un schéma thérapeutique de départ identique pour tous les malades, de sorte que nous avons opéré de la façon suivante :

1°- les 19 malades entrants de 1ère ou de Xème entrée, ont été d'emblée traités par le benpéridol, sans adjonction d'autres thérapeutiques;

2°- dans le groupe des malades chroniques :
- 18 malades ont été traités par le benpéridol, à l'exclusion de toute autre drogue,
- chez 3 malades, le benpéridol a été associé au départ à d'autres neuroleptiques.

Dans le même but, nous avons, autant qu'il était possible, évité de modifier la thérapeutique de départ, sauf dans le cas où elle s'avérait peu efficace ou mal tolérée.

C'est ainsi que nous avons dû arrêter prématurément le traitement chez 2 malades, tous deux âgés et dans un état de santé précaire et ayant présenté de gros signes d'intolérance à la drogue.

- Nous avons dû diminuer la posologie dans 5 cas, du fait de l'importance des phénomènes secondaires et de leur mauvaise tolérance.

- En de rares occasions, devant l'insuffisance des résultats, nous avons dû recourir à des associations médicamenteuses en cours de traitement. C'est ainsi que nous avons dû associer au benpéridol :

Largactil - Halopéridol	- 2 fois,
Largactil	- 3 fois,
Diazepan	- 3 fois,
Mépronizine	- 2 fois.

SURVEILLANCE DU TRAITEMENT -

Les effets pharmacodynamiques du benpéridol permettant de supposer une activité chimique puissante, nous avons pensé que la méthode dite "du double aveugle" ne s'imposait pas et nous avons recouru d'emblée à la méthode de l'observation directe par observateurs multiples.

Pour chacun de ces malades, notre équipe de surveillance des traitements a été chargée de recueillir chaque jour les chiffres des tensions artérielles, les pulsations, le rythme respiratoire et la température interne. La pesée a été effectuée pour chacun d'eux au début, en cours et en fin de traitement.

Les contrôles biologiques ont été pratiqués au début et en fin de traitement portant surtout sur la numération globulaire, la formule sanguine, l'urée, la glycémie, le bilan des fonctions hépatiques et rénales, l'électrocardiogramme.

Le contrôle électro-encéphalographique n'a pas été pratiqué systématiquement avant et après traitement, nous reportant en cela aux conclusions de différents auteurs pour lesquels le benpéridol ne provoquerait aucune modification sensible du tracé (VALLADE et Coll.).

II - NOS OBSERVATIONS

Reprenant les conclusions de nos prédécesseurs, nous présenterons notre étude d'après les indications majeures résultant de l'expérimentation pharmacodynamique et clinique, c'est-à-dire :

1° Les agitations psycho-motrices ;

2° Les troubles du caractère et du comportement ;

3° Les mouvements anormaux et pathologiques.

LES AGITATIONS PSYCHO-MOTRICES -

Notre expérimentation groupe :

- 9 cas d'agitation psychotique aiguë, soit :
  - 5 cas d'agitation maniaque :
    - 1 manie aiguë (obs. n° 1),
    - 2 psychoses maniaco-dépressives (obs. n° 2 & 3),
    - 1 état mixte (obs. n° 4),
    - 1 manie délirante (obs. n° 5),
  - 2 cas d'agitation confusionnelle (obs. n° 6 & 7),

. 2 cas d'agitation mélancolique :

1 mélancolie simple (obs. n° 8),
1 mélancolie sénile (obs. n° 9) ;

- 13 cas d'agitation symptomatique de psychose chronique, soit :

. 3 délirantes paranoïdes (obs. n° 10, 11, 12),

. 1 délirante persécutée (obs. n° 13),

. 9 schizophrénies chroniques (obs. n° 14 à 22) ;

- 5 cas d'agitation névrotique :

. 1 névrose phobique (obs. n° 23),

. 2 dépressions névrotiques (obs. n° 24 & 25),

. 1 état dépressif du post-partum (obs. n° 26),

. 1 état dépressif chez une oligophrène (obs. n° 27).

L'ACTION DU BENPERIDOL SUR LES TROUBLES DU CARACTERE ET DU COMPORTEMENT -

Il a été étudié chez :

- 2 déséquilibrées perverses (obs. n° 28 & 29),
- 2 éthyliques chroniques (obs. n° 30 & 31),
- 3 arriérés mentaux (obs. n° 32 à 34),
- 4 démences séniles (obs. n° 35 à 38).

L'ACTION DU BENPERIDOL SUR LES MOUVEMENTS ANORMAUX ET PATHOLOGIQUES -

Elle a été expérimentée chez :

- 2 choréiques (obs. 39 & 40).

Observation n° 1.-

Mme DEN... Alice, 39 ans -

Accès maniaque aigu.
1ère entrée le 1er février 1965.

Mme DEN... est adressée au service dans un état d'agitation maniaque caractéristique : échevelée, débraillée, gesticulant, familière et agressive, traduisant dans des propos enchevêtrés et décousus, aux enchaînements baroques, des préoccupations sexuelles et mystiques. Par ailleurs, l'état général est médiocre : un amaigrissement important, de gros troubles du sommeil, des signes cutanés-muqueux de déshydratation et une hyperthermie traduisent le dérèglement diencéphalique.

D'emblée, nous prescrivons du benpéridol sous forme injectable (2 mg pro die en 2 prises) que nous associons à 10 mg d'Etybenzatropine injectable (1) ; très rapidement, ce traitement amène une résolution spectaculaire de l'agitation psycho-motrice et quelques minutes après la deuxième injection, la malade s'endort.

Le lendemain, l'état somatique est meilleur : la malade est apyrétique, réhydratée et s'alimente normalement. Cependant, elle reste agressive vis-à-vis de son entourage et manifeste une instabilité psycho-motrice et une labilité émotionnelle qui nous incite à augmenter légèrement la posologie que nous fixons à 3 mg (en 3 injections réparties dans la journée).

Les 3 jours suivants, en dehors d'une asthénie marquée et d'une légère réduction de l'appétit, la malade est calme, et présente même une certaine athymormie qui se traduit par du mutisme et de l'apragmatisme.

---

(1) Ponalide : Nous avons préventivement associé cet antiparkinsonien dans tous les états d'agitation s'accompagnant d'une atteinte de l'état général, dans le but de prévenir l'apparition d'un syndrome neurologique.

Au 10ème jour, cependant, la thymie reprend une tonalité affective normale et le comportement s'adapte, se traduisant notamment par une participation cohérente et intelligente aux activités ménagères du service.

Cette amélioration se maintient et nous lui accordons sa sortie le 12 avril, avec un léger traitement d'entretien (benpéridol : 20 gouttes par jour ; ponalide : 10 mg per os).

Nous avons revu cette malade en dispensaire : elle présentait une attitude légèrement hypomane, mais nous nous sommes contentés de lui recommander la prise régulière de son traitement.

Observation n° 2.-

PONC... Lucie, 67 ans -

Psychose maniaco-dépressive.
Entrée le 12 février 1965.

Il s'agit d'une deuxième hospitalisation dans le service. La 1ère, en 1962, pour état d'excitation maniaque atypique, avait duré 4 mois et avait rapidement cédé à l'action conjuguée de la bismothérapie et de la Chlorpromazine.

Après une période de 3 ans, pendant laquelle elle présenta un comportement normal, elle fut à nouveau hospitalisée pour un deuxième épisode d'agitation psycho-motrice important avec propos désordonnés, conduites ludiques et érotiques sur fond dépressif et anxieux.

Le benpéridol prescrit dès l'admission à la dose de 2 mg pro die amena 2 heures après l'injection une résolution spectaculaire de l'agitation et de l'anxiété, et la malade s'endormit rapidement.

Le lendemain, la malade était calme. On notait seulement la persistance de l'expansivité de l'humeur avec familiarité, verborrhée cohérente et quelques petits signes d'instabilité psycho-motrice (clins d'oeil incessants, gesticulation).

Ces signes disparurent complètement au bout de quelques jours. La forme injectable fut relayée par la voie orale à la dose de 4 mg par jour en 3 prises et la persistance de l'amélioration permit la sortie le 31 mars avec un traitement d'entretien (benpéridol, gouttes : 2 mg).

Malheureusement, la reprise immédiate de ses activités à l'usine et l'abandon prématuré du traitement provoquèrent l'apparition d'un nouvel accès 2 mois après sa sortie.

Observation n° 3.-

BUSQ... Odile, 71 ans -

Psychose maniaco-dépressive.

Il s'agit d'une 4ème hospitalisation. Les épisodes maniaques et dépressifs précédents furent traités successivement par la sismothérapie, un traitement réserpinique et enfin elle fut lobotomisée en 1948.

A l'entrée, en février 1965, la malade se présentait dans un état d'excitation psychique important avec logorrhée, fuite des idées, attitudes de jeu et exhibitionnisme avec relative indifférence.

Un traitement à la chlorpromazine n'amena pas d'amélioration sensible.

Le 15 mai 1965, la malade présentait des signes d'involution sénile, avec ralentissement psychique important, gros troubles de la mémoire, absence d'activité cohérente, humeur labile avec alternance d'épisodes euphoriques et de périodes d'agressivité.

Nous substituons au largactil 2 mg de benpéridol injectable pro die en 2 prises auquel nous associons du ponalide (10 mg).

Aucun changement n'est constaté pendant les premiers jours.

Le 19 mai, elle présente un court accès d'excitation verbale et gestuelle avec familiarité, attitudes ludiques et érotiques.

Cet épisode reste sans lendemain, et les jours suivants se passent sans incidents, la malade se montrant calme et souriante.

Au 16ème jour, un état de somnolence apparaît et la malade se plaint d'insomnies. Nous prescrivons de la mépronizine (2 comprimés) au coucher.

Ce traitement est poursuivi pendant 1 mois sans autres incidents.

Observation n° 4.-

Mme BALD... Marie, 45 ans -

Etat mixte.
Entre le 25 mars 1965.

Depuis 1958, Mme BALD... a été hospitalisée 3 fois pour des épisodes maniaques répétés. La sismothérapie a eu des résultats rapides, mais transitoires sur les deux premiers accès.

Lors de son 3ème séjour, la malade présente un état d'excitation psychique et psycho-motrice importante, mais sans éléments ludiques et expansifs, la thymie étant même franchement dépressive.

Pendant les deux premiers jours, elle reçoit quotidiennement : largactil : 150 mg ; halopéridol : 3 mg, traitement qui ne provoque aucune sédation marquée de l'agitation.

Le 27 mars, le Benpéridol est prescrit sous forme injectable (2 mg pro die) associé à du ponalide (10 mg).

Le 29 mars, en raison de la persistance des troubles, nous augmentons légèrement la dose (4 mg).

Le lendemain, après un sommeil calme, elle se montre cependant encore anxieuse et se plaint d'être l'objet de malveillances de la part de son entourage.

Une posologie de 5 mg (dont 3 mg sous forme injectable) est bien supportée et amène rapidement une nette amélioration, se traduisant notamment par une sensation de mieux être avec besoin d'activité. Cependant, l'humeur demeure labile et l'évocation de sa famille provoque des pleurs.

La survenue d'un deuil familial à cette époque (décès de sa mère) faillit d'ailleurs compromettre les effets de la cure ;

éanmoins, une sortie d'essai lui est accordée le 23 avril.

8 jours plus tard, elle était réadressée au service pour echute, et la reprise du traitement aux doses précédentes pro- oqua une fois encore, très rapidement, la normalisation de 'humeur et du comportement.

Observation n° 5.-

BUL... Marc, 60 ans -

Manie délirante.

M. BUL... est hospitalisé pour la 7ème fois en avril 1957 pour des accès périodiques de manie délirante. La brièveté des rémissions et l'évolution mégalomaniaque du délire avec démarches intempestives auprès de personnalités politiques s'opposent actuellement à sa réinsertion sociale.

Depuis lors, il présente environ, sous neuroleptiques, 1 accès par an et pendant les périodes intercritiques, se montre hyperactif, revendicateur et interprêtant.

Un épisode d'agitation survenu le 23.2.65 nous incite à le traiter au benpéridol que nous substituons au largactil, à la dose de 2 mg (forme injectable) et en association avec 10 mg de Ponalide. Dès la deuxième prise, on note une légère sédation de l'expansivité et la nuit est calme.

Cette sédation s'accentue les jours suivants et se traduit par un gros ralentissement de l'activité avec semi-mutisme.

Le 27 février, le comportement et la thymie sont normalisés, les activités sont coordonnées et efficaces.

Le 12 mars, il se plaint de myalgies et de troubles du sommeil avec difficulté à l'endormissement ; ces troubles disparaissent dès le lendemain sans modification de la thérapeutique.

Mais on note les jours suivants la réapparition de troubles dysphoriques ; il est bavard et agressif ; il présente en outre une agitation motrice et ne "peut tenir en place". Une injection supplémentaire de Benpéridol et de Ponalide ramène le calme et le sommeil.

Le lendemain, nous prescrivons le Benpéridol per os à la dose de 4 mg.

Depuis lors, nous n'avons plus noté d'incidents dysthymiques ou neuroleptiques.

Observation n° 6.-

LAR... Marie, 34 ans -

Bouffée oniroïde primaire sur fond dépressif.
Entre le 25 avril 1965.

Madame LAR... est une jeune femme rapatriée d'Algérie où elle a vécu avec son mari pendant 14 ans et qui présente des difficultés d'adaptation à la métropole. Sous l'influence de sa belle-mère chez qui elle habite, elle contracte des habitudes éthyliques. Par ailleurs, se trouvant trop forte, elle entreprend une cure d'amaigrissement intempestive qui abaisse son poids de 5 kg en 3 mois. Elle fait alors une première tentative d'autolyse par phlébotomie radiale. Après une courte période d'hospitalisation, elle est renvoyée auprès de sa belle-mère ; 3 mois après, elle tente de s'étrangler.

A l'entrée, elle présente un oedème important du visage avec épanchement cornéen bilatéral consécutifs à sa tentative d'autolyse. La malade est en proie à des hallucinations terrifiantes : elle voit par la fenêtre des gens qui veulent la tuer, et nous bouscule pour tenter de fuir. Devant cette réaction anxieuse paroxystique, prescription immédiate de benpéridol sous forme injectable (2 mg pro die) associés à 10 mg de ponalide injectable. La malade s'endort presque instantanément. Le réveil est calme. Disparition des productions oniriques. mais persistance d'un état dépressif avec idées de culpabilité, crises de larmes, refus d'aliments.

Au 3ème jour, la malade est calme et souriante. L'alimentation par voie orale est acceptée, quoique avec réticence. Cependant, la persistance d'un reliquat anxieux pendant les jours suivants nous incite à adjoindre au traitement du diazepan (5 mg).

L'amélioration se maintiendra et se poursuivra pendant oute la durée de son séjour au Centre (qui dut être prolongé our le traitement d'une spécificité découverte aux examens ystématiques, lequel n'entraîna d'ailleurs aucune réaction nxieuse ou agressive de la part de la malade).

bservation n° 7.-

GRANDE... Yvonne, 59 ans -

Episcde confusionnel avec thymie dépressive.
Entrée le 15 mars 1965.
Sortie le 24 avril.

Hospitalisée dans un état d'agitation important avec dées délirantes de persécution et de préjudice, apparues après n changement de résidence et des difficultés familiales. Pas 'antécédents psychiâtriques.

Dès l'entrée, la prescription de benpéridol sous forme njectable (1 mg matin et soir) associé à 10 mg de ponalide par voie parentérale) amène au bout de quelques heures la séda- ion de l'agitation anxieuse et provoque l'apparition d'un som- eil calme.

Les deux jours suivants, la malade accuse de l'asthénie t de la faiblesse musculaire et reste alitée.

Au 4ème jour de traitement, elle se plaint de malaises t refuse de s'alimenter. Nous abandonnons la forme injectable our la voie orale et nous prescrivons 4 mg de benpéridol en prises. L'appétit revient très rapidement et la malade adopte ne attitude sthénique, s'occupant dans le service et participant ux activités ménagères.

Un court épisode de fatigabilité diurne et d'insomnie octurne corrigé par la prescription de mépronizine reste sans endemain et la malade sort guérie après un mois de traitement.

Observation n° 8.-

Mme JACQ... Marie-Louise, 59 ans -

Agitation anxieuse chez une déprimée mélancolique.
Entre le 12 juin 1965.

Mme JACQ... nous est adressée pour un état dépressif d'allure mélancolique. Les trois précédentes hospitalisations ont été traitées par la sismothérapie et avec des résultats très rapides.

A l'entrée, la malade se présente dans un état de prostration douloureuse avec idées d'indignité et de culpabilité, des idées de mort et des troubles somatiques divers : éréthisme cardiaque, myalgies, dysesthésies, diminution de l'appétit, troubles du sommeil. L'état général est médiocre.

Nous prescrivons le 1er jour 2 mg de Benpéridol injectable en association avec 10 mg de ponalide.

Au 2ème jour, après un très bon sommeil, Mme JACQ... présente un visage reposé, se lève et participe aux activités du service. Les préoccupations anxieuses ne sont plus extériorisées.

Les jours suivants, elle se plaint de dysesthésies bucco-faciales et de gêne à la déglutition, sans cesser toutefois de s'alimenter.

Ces troubles disparaissent au bout de 48 h sans modifications de la thérapeutique et nous notons 8 jours après son entrée, une disparition totale de l'inhibition psychique et de la douleur morale.

Cette amélioration est à ce point spectaculaire que la sortie lui est accordée après 3 semaines de traitement.

Observation n° 9.-

WOIM... Maria, 67 ans -

Agitation anxieuse chez une mélancolique sénile.

1ère hospitalisation en 1964 pour un état dépressif avec idées de culpabilité et d'indignité, anxiété diffuse se traduisant par des tendances à l'isolement, des insomnies et de l'inappétence. Un traitement aux neuroleptiques permet d'envisager rapidement la sortie.

5 mois après, Mme WOIM... nous est adressée pour une rechute ; elle est très agitée, mais également confuse, désorientée, incohérente, insomniaque. Elle est hypertendue et amaigrie. L'auscultation cardiaque révèle la présence d'une tachyarythmie.

Cependant, la malade ne présentant aucun signe de décompensation cardiaque, nous prescrivons du benpéridol per os à la dose de 1 mg en 2 prises, en association avec 10 mg de Ponalide, qui amène rapidement le retour du sommeil et une sédation diurne, sans toutefois agir sur les troubles psychiques, la malade restant désorientée et amnésique.

Par ailleurs, l'électrocardiogramme nous révèle une aortocoronarite et des signes d'ischémie ventriculaire. Aussi, par mesure de prudence, nous arrêtons le traitement.

Observation n° 10.-

MAS... Maria, 61 ans -

Agitation chez une délirante paranoïde.
Entrée le 20 mars 1965.

Premier épisode délirant tardif à 45 ans. Le certificat d'admission précise qu'il s'agit d'un délire flou, mal systématisé avec hallucinations et syndrome d'automatisme mental. Un traitement sismothérapique et neuroleptique permettent une sortie.

Deuxième épisode 7 ans après : après un séjour de 2 ans, la malade est placée dans un hospice.

Lors de sa 3ème hospitalisation, Mme MAS... présente un état d'excitation verbale et motrice et un vécu délirant très actif.

Le benpéridol est prescrit dès l'entrée, à la dose de 4 mg per os en association avec 15 mg de ponalide.

Pendant les premiers jours, aucune amélioration même légère ne put être constatée ; les déambulations incessantes, les soliloquies, les stéréotypies verbales et gestuelles traduisant la persistance de l'activité hallucinatoire. Au 8ème jour, un état de somnolence apparaît, entraînant une inertie motrice et un refus d'aliments.

Cet état s'accentue les jours suivants, et la malade doit s'aliter. Nous diminuons la posologie (2 mg), mais devant l'absence d'amélioration, le traitement est arrêté.

Observation n° 11.-

Mme EIDE..., 56 ans -

Psychose hallucinatoire chronique.
Entrée le 1er mai 1965.

Hospitalisée une première fois à l'âge de 42 ans pour une bouffée délirante à thèmes polymorphes, Mme EIDE... nous fut réadressée après un silence clinique de 14 années pour un délire de persécution à mécanisme hallucinatoire avec réactions particulièrement sthéniques, n'hésitant pas à frapper sa voisine de son parapluie et à démolir le mur mitoyen de leurs maisons.

A l'entrée, cette malade lucide et bien orientée, présentait tous les caractères de l'expansivité maniaque : logorrhée, tachypsychie, imagination fabulatoire, familiarité agressive. Par ailleurs, elle extériorisait un vécu délirant très actif alimenté par des hallucinations olfactives, se disant l'objet des malveillances de sa voisine qui lui envoyait des parfums et brûlait de la céruse pour la rendre folle.

D'emblée, nous lui avons prescrit du benpéridol injectable (2 mg pro die) associé à 10 mg de ponalide.

Dès le lendemain, après un très bon sommeil, la malade était calme et n'extériorisait plus aucune idée délirante. Cependant, un interrogatoire soigneux pouvait mettre en évidence la conviction absolue de la malade en la réalité des agressions dirigées contre son corps et sa pensée, mais elles avaient perdu leur caractère d'actualité insupportable et elle en parlait avec indifférence et sans agressivité.

Cet état de neutralité émotionnelle se confirma par la suite avec, cependant, la persistance d'une subexcitation psychique et d'un comportement actif et brouillon - mais très supportable pour l'entourage.

Un mois après le début de son traitement, elle présentait
n comportement identique, ne critiquant pas son délire, mais
ayant pris de la distance vis-à-vis de ses productions idéo-affec-
sives. La sortie lui fut accordée avec un traitement d'entretien
benpéridol : 1 mg pro die).

Observation n° 12.-

ALIZ... Simone, 41 ans.

Psychose hallucinatoire chronique.
Entre le 25 mai 1965.

Il s'agit d'une 7ème hospitalisation dans notre région. Auparavant, Mme ALIZ... avait été traitée à plusieurs reprises à Villejuif pour ivresses pathologiques avec tentatives de suicide.

La 1ère fois que nous l'avons vue en novembre 1962, elle présentait un délire subaigu confuso-onirique avec hallucinations auditives et visuelles, syndrome d'automatisme mental, agitation anxieuse. Un traitement désintoxiquant et phénothiazinique amena rapidement la sédation des troubles et la sortie au bout de 3 mois.

Malheureusement, elle n'abandonna pas ses habitudes éthyliques et tabagiques et ne tarda pas à rechuter.

Les 6 réhospitalisations suivantes se succédèrent pendant les 3 dernières années avec des périodes de rémission de plus en plus courtes.

La dernière, en date, ressemblait en tous points aux précédentes. Les productions oniriques étaient peut être moins nombreuses et moins effrayantes, car la malade ne les extériorisait pas. Par contre, le syndrome d'automatisme mental était très actif et ne lui laissait aucun répit, se traduisant par une agitation et des déambulations incessantes.

Nous avons décidé alors d'abandonner le traitement phénothiazinique suivi jusqu'alors et prescrit du benpéridol sous forme injectable (2 mg) associé à 10 mg de Ponalide. Les effets s'en firent rapidement sentir, notamment sur la composant anxieuse. Mais, devant la persistance des troubles psychosensoriels, nous

avons dû lui associer d'autres neuroleptiques majeurs (largactil 50 mg, Halopéridol : 3 mg).

Dès lors, le comportement de la malade s'améliora très rapidement et la cessation des troubles hallucinatoires s'accompagna de la disparition des manifestations anxieuses avec régularisation du sommeil, amélioration de la sociabilité et cessation du besoin de fumer.

Actuellement, la malade est toujours traitée dans le service, mais la sortie est envisagée prochainement.

bservation n° 13.-

LAC... Yvonne, 42 ans -

Troubles du comportement chez une délirante persécutée.

4 hospitalisations depuis 1958, toutes motivées par de ros troubles du comportement chez cette gitane présentant une ersonnalité rigide et méfiante et élaborant un système délirant e relation avec son entourage.

A l'entrée, Mme LAC... se montre extrêmement réticente t agressive. Les idées délirantes sont floues, mal systématisées, thème de persécution et de filiation ; on note de l'incohérence, es stéréotypies et un contact lointain.

D'emblée le traitement suivant est institué : benpéridol njectable : 2 mg, ponalide injectable : 10 mg. L'agitation et es manifestations d'hostilité cèdent quelques heures après la euxième injection. Les jours suivants se passent sans incidents. a malade reste sthénique, mais sans agressivité dans ses rela- ions avec le personnel hospitalier et avec les autres malades. éanmoins, des allusions à ses persécuteurs et un parasitisme imique traduisant la persistance d'une activité délirante non xprimée, nous associons au benpéridol deux cents mg de chlorpro- azine et 4 mg d'halopéridol.

Cependant, après 40 jours de traitement, sans manifesta- ions impulsives ou hostiles, aucun changement notable n'est onstaté notamment sur le fond mental de la malade qui reste igide et délirante.

bservation n° 14.-

HUG... Armand, 35 ans -

Schizophrénie.

M. HUG..., chimiste et célibataire, a fait un premier ccès dépressif atypique en 1955, puis successivement trois pisodes délirants, de type paranoïde, améliorés assez rapidement ar la sismothérapie et les neuroleptiques.

A sa 4ème et dernière entrée en février 1961, on se rouvait en présence d'un tableau de schizophrénie aiguë, très ggravé par rapport aux précédentes hospitalisations : malade xcité, logorrhéique, agressif, présentant un vécu délirant très ctif. Les traitements antérieurs sont repris et échouent. Peu peu, il évolue vers un état de passivité hargneuse entrecoupé e brusques accès clastiques.

Le 15 avril, nous ajoutons au traitement antérieur largactil : 200 mg), du benpéridol per os à la dose de 4 mg ar jour.

Le premier jour de la cure, il frappe violemment un alade avec une chaise.

Les 15 et 17 avril, il se plaint de fatigabilité et '"impatiences", mais ne s'alite pas.

Le 25 mai, il demande un révolver et fait une nouvelle mpulsion sur un malade. Nous augmentons très légèrement la dose e benpéridol (5 mg) et lui associons du ponalide per os (10 mg).

Le 28 mai, on constate une euphorie certaine avec relative yntonie. Il bavarde avec les infirmiers qui le trouvent "détendu".

Le 30 mai, le contact est relativement bon quoiqu'un peu étaché. Mais il est à nouveau apragmatique et se bat avec 'autres malades.

Le 8 juin, il se montre très agité lors de la visite de on père auquel il adresse des propos hargneux - après quoi, il efuse de s'alimenter.

Le traitement est alors arrêté.

bservation n° 15.-

BEN..., 36 ans -

Schizophrénie.
1ère entrée le 29 janvier 1959.

M. BEN... est un Algérien, ancien spahi et déserteur, yant subi toutes sortes de vicissitudes en France depuis 1955, ont une fracture du crâne ayant entraîné la perte de l'oeil roit.

Il est hospitalisé en janvier 1959 pour vagabondage et es idées délirantes floues, à mécanisme hallucinatoire avec yndrome d'automatisme mental et thèmes de persécution et de ossession zoopathique. Sismothérapie et cure de Sakel restent ans résultats, mais une cure de largactil en 1962 à doses im- ortantes (300 mg par jour) aurait eu des effets positifs, amenant otamment une disparition du syndrome d'action extérieure.

Le malade demeura néanmoins apragmatique et autistique, t les manifestations délirantes réapparurent sous forme d'impul- ions périodiques le rendant particulièrement dangereux pour son ntourage.

Le 25 avril 1965, nous associons au largactil prescrit ntérieurement (C gouttes) du benpéridol à la dose quotidienne e 4 mg per os. Dans les jours suivants, on ne note aucun accès mpulsif, mais il se plaint de lassitude et de douleurs diffuses.

Le 8 mai, il est somnolent et akinétique, on note la pré- ence d'une hypertonie généralisée, marche spastique avec perte u balancement des bras, spasmes bucco-pharyngés avec dysphagie t refus d'aliments, de l'hypersialorrhée.

Le 9 mai, il demeure alité ; il est stuporeux, gâteux t ne s'alimente pas.

Nous réduisons la posologie à 2 mg et nous associons du ponalide (10 mg). Par ailleurs, nous devons corriger une chute tensionnelle importante, par la prescription d'effortil (30 gouttes). Les troubles extra-pyramidaux régressent dans les heures suivantes.

Par la suite, on peut constater une nette amélioration du comportement, portant notamment sur l'autisme et le négativisme ; les impulsions deviennent rares (une seule le 21 mai).

Le traitement est arrêté le 18 juin.

Observation n° 16.-

MAU... Michel, 37 ans -

Schizophrénie.

M. MAU... fait l'objet d'une troisième mesure de placement dans le service le 12 avril 1965. Il s'agit d'un syndrome schizophrénique d'évolution ancienne, le début des troubles remontant à 1954. Traité successivement par sismothérapie, cure de Sakel, chlorpromazine, lévomépromazine.

A l'entrée, le mutisme est presque complet avec amimie, athymhormie, apragmatisme. Une réticence importante masque un syndrome d'influence. Le contact est pratiquement nul.

La cure de benpéridol est entreprise à la dose quotidienne de 4 mg pro die sous forme buvable.

Pendant les 3 premiers jours, le malade est akinétique et se plaint de malaises.

Dès le 4ème jour, s'installe un syndrome neuroleptique important : aspect figé, un rétrocolis spasmodique, un tremblement de type parkinsonien, de l'hypersudation et de la sialorrhée.

Des paramimies et des impulsions verbales incohérentes traduisent un vécu délirant très actif.

Le ponalide sous forme injectable (10 mg) fait rapidement régresser les troubles, mais, le comportement du malade reste autistique et délirant.

Le traitement est arrêté le 18 juin.

bservation n° 17.-

MAC... Arlette, 21 ans -

Hébéphrénie.
Entrée le 15 septembre 1964.

Mlle MAC... nous est adressée pour des signes de dissociation schizophrénique avec mutisme, indifférence, apragmatisme, téréotypies mimiques et gestuelles. Elle a été hospitalisée une remière fois en 1963 et traitée par cure de Sakel.

A l'entrée, malade autistique, opposante, refusant de 'habiller et de s'alimenter. Une série de 12 électro-chocs ntreprise dès l'admission amène une légère amélioration du ontact et une atténuation des manifestations d'hostilité. Mais es résultats sont éphémères. Les neuroleptiques prescrits par a suite n'amènent aucun changement notable.

Le 14 mars, nous prescrivons du benpéridol sous forme njectable (2 mg) associé à 15 mg de ponalide.

Au bout de la deuxième semaine de traitement, on note ne légère reprise de l'activité : la malade s'habille et s'alimente seule ; elle sort de son mutisme et de son isolement et articipe aux activités ménagères du service. Elle fait même es projets d'avenir et demande sa sortie.

Par la suite, elle se plaint de somnolence, surtout matinale. La posologie est alors légèrement réduite (1,5 mg), ose qui maintient et consolide les résultats obtenus permettant 'envisager la réinsertion de la malade dans un proche avenir.

bservation n° 18.-

AND... Yvette, 29 ans -

Schizophrénie.
Entrée le 2 juin 1953.

Mle AND... est hospitalisée depuis 11 ans pour dissocia-
ion schizophrénique évoluant depuis la puberté. Hérédité
sychiâtrique chargée : grand'mère internée actuellement pour
émence paranoïde. Tous les traitements entrepris par la suite :
ure de Sakel, sismothérapie, neuroleptiques, ergothérapie,
estèrent sans effets.

En mai 1965, la malade présentait des signes de régression
assive : autistique, apragmatique, malpropre, périodiquement
mpulsive.

Le 16 mai, le benpéridol est prescrit sous forme orale
4 mg) en association avec du ponalide (15 mg per os), le trai-
ement neuroleptique antérieur étant supprimé.

Ce traitement n'amena malheureusement aucune amélioration
écelable, si ce n'est peut-être sur l'impulsivité, le fond mental
e la malade restant inchangé.

bservation n° 19.-

COR... Maurice, 46 ans -

Schizophrénie.

M. COR... est hospitalisé pour la première fois à l'âge e 36 ans, pour des troubles évoquant la formation d'un processus issociatif qui se préciser. lors des trois hospitalisations uivantes. A noter, dans les antécédents immédiats, une condam- ation pour vol et homosexualité et la cessation de tout travail epuis plusieurs années.

Lors de la 4ème entrée en mai 1958, il est incohérent, pragmatique, autistique, opposant et impulsif.

Une lobotomie pratiquée en décembre 1958 n'amène aucune mélioration.

Nous commençons la prescription de benpéridol le 5 avril 1965 à la dose de 4 mg per os en 2 prises. Dès le lende- ain, il se montre calme, somnolent, puis apparaissent au bout e 48 heures des déambulations incessantes avec sensations d'agacement et de fatigabilité musculaire". Il présente des ifficultés à la déglutition et s'alimente peu.

Ces troubles vont régresser les jours suivants sans djonction d'antiparkinsoniens, mais l'autisme et l'apragmatisme ersistent - le 24 mai, on note un amaigrissement de 5 kg. Le raitement est alors arrêté.

bservation n° 20.-

MULL... Gaston, 31 ans.

Hébéphrénie.

M. MULL... est hospitalisé pour la première fois à l'âge e 18 ans pour des troubles importants du comportement et de 'affectivité avec tendance à l'isolement, inertie et refus de oute activité, opposition au milieu familial avec voies de fait ur ses parents. Une cure de Sakel amène une amélioration tran- itoire suivie d'une rechute 2 ans après.

A la 4ème et dernière entrée, en 1955, le malade est très iscordant et présente une thymie dépressive avec idées de suicide. ismothérapie et neuroleptiques ne peuvent enrayer l'évolution éficitaire et lorsque nous entreprenons le benpéridol en avril 1965, l présente des signes de régression massive ; les accès impulsifs ont de plus en plus fréquents, nécessitant la mise aux entraves.

Le malade présentant un état général médiocre, nous débu- ons par une posologie faible (1 mg). Dès le lendemain, il présente ne fatigabilité intense et doit s'aliter. Il se plaint en outre e cénesthésies pénibles et de courbatures.

Au 3ème jour, il ne peut se lever, mais reste très asthé- ique et se plaint de difficultés à la déglutition et de spasmes éri-buccaux ; très anxieux, il fait un accès impulsif sur un alade qu'il griffe au visage.

Nous prescrivons du ponalide per os (10 mg) - 2 jours près : nouvel accès.

Après 15 jours de traitement, on note un amaigrissement e 3 kg.

Nous décidons alors d'associer du largactil au traitement C mg) et d'administrer le ponalide sous forme injectable. Les roubles dyskinétiques disparaissent dans les heures suivantes. e malade n'a plus marqué aucune manifestation impulsive depuis ors. Le fonds mental est cependant resté identique avec persis- ance de l'autisme et de l'apragmatisme.

bservation n° 21.-

BERN... Armand, 35 ans -

Hébéphrénie.

M. BERN... a présenté une schizophrénie à marche très apide débutant à l'âge de 23 ans par une tentative de viol sur a mère, et se terminant quelques années plus tard, par un état uasi-démentiel avec des périodes d'agressivité forcenée sur equel cures de choc et neuroleptiques restèrent sans effet.

En avril 1965, nous associons au largactil prescrit précédemment à la dose de 200 mg, du benpéridol per os à la dose uotidienne de 4 mg en 2 prises.

Pendant la première semaine, le malade est calme et omnolent, puis apparaissent brutalement des incidents secondaires sous forme de tasikinésie, avec déambulations incessantes, e dyskinésies oculaires avec fixité du regard, et bucco-pharynées entraînant le refus d'aliments. Le malade transpire abondamment et la salive s'écoule de sa bouche.

On prescrit immédiatement de la ponalide sous forme injectable (10 mg) qui provoque la régression des troubles au bout e quelques heures.

A la 3ème semaine du traitement, on note une très légère mélioration du contact ; le malade fait un timide essai pour ortir de son mutisme habituel et adresse la parole aux infirmiers t assiste aux émissions de télévision.

Malheureusement, cet épisode reste sans lendemain et nous e retrouvons au début de juin, mutique et autistique.

Le traitement est alors arrêté. A noter, cependant, que ous n'avons observé aucune manifestation impulsive pendant oute la durée de la cure.

bservation n° 22.-

COQ... Guy, 33 ans -

Schizophrénie.
Entré le 15 juillet 1955.

Ancien militaire de carrière, hospitalisé pour la première ois à l'âge de 22 ans pour des troubles du comportement avec éactions agressives. Il présentait par ailleurs des troubles u cours de la pensée et un vécu délirant très actif.

En avril 1965, date à laquelle nous prescrivons du benpé- idol, le malade se présente dans un état de régression avancée : nerte, apragmatique, incohérent et périodiquement impulsif.

Le 22 avril, nous associons au largactil (C mg) du benpé- idol per os (4 mg en 2 prises quotidiennes), qui provoque dans es heures suivantes une inertie motrice et le besoin de s'aliter.

Les jours suivants, le malade reste abattu et présente e 9 mai des tremblements et une hypertonie bucco-pharyngée avec ysphagie entraînant un refus d'aliments et des manifestations 'hostilité.

La réduction de la posologie (2 mg) jointe à du ponalide er os (10 mg), amène rapidement la sédation des troubles, mais, ar la suite, le malade demeure apragmatique et délirant. Nous nterrompons le traitement le 10 juin.

bservation n° 23.-

CAM... Monique, 20 ans -

Manifestations névrotiques de type phobique.
Entre le 26 mai 1965.

A la suite d'une déception amoureuse, Mle CAM... a pré-
enté une anxiété vive et des manifestations phobiques se tra-
uisant notamment par la fuite devant tous les jeunes gens de
on voisinage "qui la traquent et veulent la mettre enceinte"
t par des conduites d'auto-défense : démarches auprès du Com-
issariat, refus de sortir non accompagnée et de se rendre à
on travail, et enfin claustration pour éviter les rencontres
edoutées.

Elle souffre, par ailleurs, d'oppression et de crises
'étouffement qu'elle qualifie d'asthme.

A l'entrée, elle présentait des signes d'anxiété vive
vec logorrhée incohérente et agitation. La prescription immé-
iate de Benpéridol (2 mg) et de Ponalide (10 mg) par voie paren-
érale, amena dès les premières heures, une sédation remarquable
e l'anxiété. La nuit fut calme et elle avouait le lendemain
ue, "quoique se trouvant déshonorée d'être hospitalisée dans
n Centre psychiatrique, elle s'y trouvait bien parce qu'en
écurité". Elle se révèla par la suite sous un jour très favo-
able, pragmatique et sociable.

Le traitement fut poursuivi sous la forme buccale (4 mg)
usqu'à la sortie ; une légère chute tensionnelle en cours de
raitement fut rapidement corrigée par la prescription
'Effortil (30 gouttes pro die).

bservation n° 24.-

Mme DOID..., 37 ans -

Dépression névrotique.
Entrée le 2 juin 1965.
Sortie le 3 juillet.

Mme DOID... nous est adressée pour la première fois en uin 1965 pour des manifestations névrotiques se traduisant ar des préoccupations hypocondriaques apparues après le décès e sa mère des suites d'un cancer.

Elle présenta alors des troubles psychosomatiques variés : nsomnies, crises asthmatiformes, myalgies, crises viscérales ui alimentèrent sa cancérophobie et l'amenèrent à consulter de ultiples généralistes, spécialistes, acupuncteur et rebouteux.

A l'entrée, la malade était agitée et anxieuse, se plaignant de fatigabilité, d'improductivité et de peurs variées. l'examen somatique, on notait des signes de dystonie neurovétative, des troubles fonctionnels, hépatiques et rénaux, une ypertonie musculaire, une hyperréflectivité.

Le traitement fut fixé à l'entrée à 2 mg de benpéridol njectable et 10 mg de ponalide.

La première nuit fut bonne. Pendant 48 heures, elle se laignit d'asthénie et de somnolence.

Mais, dès le 3ème jour, elle accusait un mieux-être se raduisant notamment par un besoin d'activité et la disparition e toutes préoccupations somatiques.

Un examen neurologique pratiqué au 6ème jour montrait une minution de l'hypertonie et de l'hyperréflectivité.

Par la suite, la régularisation du sommeil et du fonctionement hépato-vésiculaire vinrent confirmer la réussite complète e la cure.

bservation n° 25.-

EUR... Marie, 69 ans -

Etat dépressif simple avec agitation anxieuse.
Entrée le 28 avril 1965.
Sortie le 21 juin 1965.

Lorsque nous entreprenons la prescription de benpéridol, me EUR... est hospitalisée depuis un mois pour un état dépressif imple sans signes de détérioration et traitée par :

Melleril C gouttes,
Tofranil 3 comprimés.

Malgré ce traitement, la malade est demeurée anxieuse, e plaignant d'insomnies, de fatigabilité, d'improductivité, et ssayant continuellement d'attirer l'attention de son entourage ur des troubles somatiques divers.

Le 24 mai, elle reçoit 4 mg de benpéridol per os et 5 mg de ponalide.

On n'observe aucune amélioration pendant les premiers ours. Elle se plaint plus que jamais de réveils nocturnes réquents et d'une asthénie marquée. La tension subit une légère nute portant surtout sur la maxima.

Le traitement suivant est alors prescrit :

. benpéridol : 4 mg per os,
. diazepan : 5 mg per os,
. mépronizine : 1 comprimé le soir,
. effortil : 30 gouttes.

Au bout de 24 heures, un changement radical de l'humeur t une reprise de l'activité marquent le début d'une amélioration ui se poursuivra jusqu'à la sortie. Un léger fléchissement est bservé vers la 4ème semaine de traitement ; Mme EUR... supportant e plus en plus difficilement l'hospitalisation, en raison de la ensation de mieux être. La sortie est accordée le 21 juin avec n léger traitement d'entretien (0,5 mg de benpéridol pro die).

bservation n° 26.-

DIA... Honorine, 36 ans -

Etat dépressif du post-partum.
Entrée le 16 mars 1965.
Transférée le 15 avril.

Mme DIA..., espagnole, demeurant depuis peu en France, ous a été adressée pour un état dépressif survenu peu après n accouchement et se traduisant par une agitation anxieuse vec des tendances à l'isolement, un refus d'alimentation et es idées de mort.

Dès l'admission, le benpéridol fut prescrit par voie arentérale à la dose de 2 mg pro die et en association avec u ponalide injectable (10 mg). Mais, dès la 1ère injection, a malade manifeste un comportement d'allure hystérique avec ttitudes cataleptiques, tremblements, hyperpnée, contorsionnisme. ette crise se renouvela lors des injections suivantes pendant 8 heures.

Les 4 jours suivants se passèrent sans incidents, puis, l'occasion d'une contrariété, les troubles névrotiques réappaurent avec une aggravation du comportement schizoïde se traduiant par le refus de se lever et de s'alimenter.

Le traitement fut alors interrompu et le benpéridol fut emplacé par la chlorpromazine (300 mg) associée à 3 mg d'haloéridol. Aucune amélioration notable ne fut constatée et le 5 avril, sur la demande de la famille, la malade fut transférée ans une maison de santé.

oservation n° 27.-

PIC... Josianne, 16 ans -

Etat dépressif chez une oligophrène.
Entre le 11 avril 1965.

Hospitalisée pour débilité mentale avec troubles caracériels. Enfant timide et renfermée, présentant une attitude 'opposition au milieu familial, d'ailleurs très frustre.

A l'entrée, elle se montre inhibée, anxieuse, s'isole es autres malades et éclate en fréquentes crises de larmes.

Le traitement prescrit se compose de Benpéridol per os 4 mg) et de Ponalide (10 mg).

Dès les premiers jours, elle se montre plus syntone et résente un meilleur contact. Elle cesse de pleurer et cherche es occupations. Les réactions d'inhibition et d'opposition ont moins fréquentes.

Une légère chute tensionnelle amorcée dès le 2ème jour st rapidement corrigée par la prescription d'Effortil 30 gouttes).

Devant ces résultats, une permission de quelques jours st accordée. Malheureusement, le retour est moins brillant. es parents ont doublé les doses prescrites de Benpéridol et près cette décision énergique, ont décidé de négliger le onalide. Devant l'apparition d'un syndrome extra-pyramidal, ls se sont alors précipités au service, en demandant la sortie mmédiate de l'enfant dont nous avions failli causer le décès... our le moins !

Josiane était en effet extrêmement figée et présentait des dyskinésies paroxystiques ; contractures bucco-masticatrices, rétrocolis spasmodique, raideur du rachis, tremblement des extrêmités. La prescription de Ponalide injectable (5 mg) provoqua la régression des troubles dans les heures suivantes, et les parents enfin rassurés, décidaient de revenir sur leur décision. Le traitement antérieur a été repris, avec des résultats très satisfaisants et stables.

Observation n° 28.-

ADE... Jeanine, 44 ans -

Agitation psycho-motrice chez une déséquilibrée perverse - lobotomisée en 1949,
Entrée le 14 février 1944.

Enfant placée à l'Assistance Publique, elle présenta très tôt des troubles du caractère, qui motivèrent son placement en Institut médico-pédagogique à l'âge de 8 ans. Mais, en raison de son instabilité et de ses dispositions perverses, elle fit de nombreux séjours dans différents hôpitaux psychiatriques de la région parisienne avant d'être hospitalisée à NANCY en 1944.

Elle se présentait alors comme une hypomane revendicatrice alternant les manifestations théâtrales et agressives avec des phases dépressives avec tentatives de suicide. La sismothérapie n'amena aucune amélioration. Une lobotomie pratiquée en 1945 ne fut pas plus bénéfique et laissa des séquelles comitiales.

Le 13 mars 1965, nous remplaçons le traitement antérieur composé de chlorpromazine 400 mg, halopéridol L gouttes par du benpéridol per os à la dose de 3 mg en 3 prises en association avec 15 mg de ponalide per os et conservons le traitement anti-comitial antérieurement prescrit.

Le traitement n'apporte aucun changement apparent le premier jour.

Le 15 mars, la malade est agitée et agressive, refuse son traitement, se plaint de céphalées.

Les jours suivants, les manifestations d'opposition et de théâtralisme se font plus rares. Le comportement se normalise. La malade propose son aide et s'occupe.

Le 20 mars, nous augmentons la posologie qui passe à 4 mg. L'amélioration se poursuit avec, cependant, la persistance de subexcitation avec propos agressifs.

Le 16 avril, malade agressive, multiplie les incidents et refuse de prendre son traitement.

Le 20 avril, elle insulte les infirmières, frappe une malade et refuse de s'alimenter. L'arrêt du traitement est ordonné.

Il sera repris le 15 mai à doses moindres (2 mg per os) en association avec du diazepan (5 mg) traitement maintenu jusqu'à ce jour. On ne note pas d'amélioration spectaculaire du comportement, mais les manifestations agressives sont espacées et moins importantes. A noter que le traitement n'a pas modifié l'aspect clinique et électrique de la comitialité.

Aucun incident secondaire n'a été relevé.

Observation n° 29.-

SONT... Mélanie, 29 ans -

Troubles du comportement chez une déséquilibrée perverse et débile.

Atteinte d'arrièration mentale secondaire à une encéphalopathie infantile ; cette malade nous fut adressée pour la première fois à l'âge de 13 ans, pour des troubles du comportement avec tendancesimpulsives et perverses, instabilité psycho-motrice et tentatives répétées de fuite.

Les traitements neuroleptiques et thymoleptiques institués successivement n'amenèrent qu'une amélioration relative, mais permirent cependant une sortie d'essai en 1957... dont les conséquences s'avèrèrent d'ailleurs désastreuses, le beau-frère qui l'hébergeait l'ayant initiée aux activités du trottoir avant de la mettre à la porte.

Le 13 mars 1965, nous entreprenons la prescription de Benpéridol injectable à la dose de 2 mg par jour en 2 prises. Dès les premières heures, une somnolence apparaît, l'obligeant à s'aliter, mais disparaît au bout de 48 heures.

Le 20 mars, brusques manifestations agressives et clastiques avec menaces d'autolyse et refus d'aliments. Nous augmentons la dose (3 mg) ; disparition totale de l'agitation. Mais un état de somnolence avec perte de l'initiative motrice s'installe et s'accentue les jours suivants.

Le 21 avril, la malade est incohérente et confuse. Nous arrêtons le traitement et le reprenons.

Le 15 mai, à doses moindres (2 mg par jour en 2 prises), en association avec du diazepan (5 mg) et 10 mg de Ponalide. Le

comportement reste inchangé.

Le 24 mai, nous augmentons la posologie qui comporte alors 4 mg de benpéridol per os et 15 mg de Diazepan.

Dès ce moment, la malade se montre calme, docile, pragmatique, participant aux activités du service.

Durant les semaines suivantes, malgré quelques manifestations d'opposition au moment de la prise du traitement, le comportement est nettement amélioré.

Observation n° 30.-

HAUT... André, 65 ans -

Troubles du comportement chez un éthylique.

Hospitalisé à deux reprises pour un délire aigu en 1951 et un accès confuso-onirique en 1959, M. HAUT... a présenté par la suite des signes d'affaiblissement démentiel et des troubles de l'humeur avec manifestations hostiles fréquentes.

Le 8 mai, nous prescrivons du benpéridol injectable (2 mg pro die) et du ponalide (10 mg).

Les 6 premiers jours se passent sans incidents.

Le 15 mai apparaît un état de somnolence et de la dysphagie avec refus d'aliments.

Le 17 mai, il frappe un malade qu'il griffe à la main et au visage.

Nous substituons alors à la forme injectable le benpéridol buvable (4 mg).

En moins d'une semaine, les troubles s'amendent. Aucun épisode agressif et dysthymique n'est observé pendant les 2 mois que dure le traitement.

A la suppression du neuroleptique, l'amélioration observée persiste encore quelques jours, puis le malade retrouve son comportement antérieur.

Observation n° 31.-

COL... Maurice, 34 ans -

Troubles du caractère et du comportement chez un débile éthylique.

Depuis 1954, M. COL... a été hospitalisé à plusieurs reprises pour des ivresses pathologiques avec bris d'objets et agressions sexuelles. Par ailleurs, débile mental se révélant sournois, agressif, indifférent et apragmatique. Aucune thérapeutique ne peut permettre la réinsertion sociale.

Le 8 mars 1965, nous prescrivons 2 mg de benpéridol injectable en 2 prises quotidiennes. Ce traitement entraîne, dès le lendemain l'apparition d'une baisse de la vigilance nécessitant l'alitement. L'appétit est conservé.

Le 12 mars, le malade déambule et se plaint d'impatiences musculaires. On note une hypersudation et des tremblements des extrêmités. Nous prescrivons la forme orale à la dose de 4 mg à laquelle nous associons du ponalide injectable (10 mg). Les troubles dyskinétiques régressent dans les heures suivantes ; mais par la suite le malade présente des alternances de phases d'excitation verbales et gestuelles et de somnolence.

Ces résultats nous incitent à interrompre le traitement 1 mois après le début de la cure.

Observation n° 32.-

GUER... Monique, 26 ans -

Réactions caractérielles et antisociales chez une débile mentale.
1ère entrée le 4 février 1961.

Cette jeune femme est atteinte d'arriération mentale congénitale et présente desnombreuses malformations (hypotrophie staturale, bec de lièvre, fissure palatine, double luette).

Exploitée par ses parents, qui la soumettaient à de très durs travaux et l'alimentaient insuffisamment, elle nous fut adressée pour des réactions caractérielles et anti-sociales (violences, vols).

Le théralène prescrit à l'admission (100 gouttes par jour), n'amena aucune modification dans le comportement, les phases d'hostilité impulsive alternant avec des périodes de mutisme et d'inactivité.

Le 16 mai 1965, le traitement suivant est institué : benpéridol gouttes 4 mg, ponalide comprimés 10 mg. Le lendemain, elle refuse de s'alimenter, se montre anxieuse et déprimée. Cette anorexie persiste les jours suivants, et nous associons au traitement du diazepan à la dose de 20 mg.

Très rapidement, le comportement et l'humeur se normalisent. Actuellement, elle ne présente plus aucune réaction clastique et participe aux activités ménagères du service.

Observation n° 33.-

MAR... Simone, 20 ans -

Agitation chez une aligophrène au niveau de l'imbécillité.

Entrée le 25 mars 1965.

Arrièration mentale congénitale. Stigmates de dégénérescence avec hypotrophie staturale, micromélie, comitialité convulsive et psychique.

Elle est hospitalisée dans un état d'agitation majeure motrice et verbale, nécessitant la mise aux entraves.

Dès l'admission, le benpéridol est prescrit sous forme injectable à la dose de 1 mg matin et soir. La sédation de l'agitation apparaît une demi-heure après la première prise et la malade s'endort.

Le lendemain, elle présente un syndrome akinéto-hypertonique important : attitude figée, spasmes bucco-linguaux avec protrusion linguale, troubles dysphagiques, tremblements des extrêmités.

L'adjonction de ponalide injectable (10 mg) amène la résolution des symptômes en quelques heures.

La persistance de l'amélioration au 8ème jour, nous incite à prescrire la forme buccale (4 mg) mais la malade refuse d'absorber sa potion et devant la réapparition presque immédiate de l'agitation et des manifestations agressives (cris, propos orduriers) nous reprenons la forme injectable.

Mais l'amélioration du début ne se poursuit pas et nous augmentons la posologie jusqu'à 6 mg sans obtenir de sédation marquée.

A noter que nous n'avons pas augmenté le traitement anticomitial suivi conjointement par la malade avec les neuroleptiques et que, aucun accident convulsif n'est survenu depuis l'admission.

Observation n° 34.-

FOCK... Micheline, 36 ans -

Arrièration mentale au niveau de l'imbécillité.

Atteinte d'imbécillité constitutionnelle profonde (Q. I. global = 23). Mlle FOCK... a été hospitalisée en 1964 pour des troubles du comportement à type d'impulsivité et de colères clastiques. La sismothérapie obtint des résultats rapides, mais éphémères.

En mai 1965, nous utilisons le benpéridol per os (4 mg en 2 prises) associé à un antiparkinsonien (ponalide). Pendant les 2 premiers jours, l'action du produit se manifeste par une attitude d'inertie et de passivité et une diminution de l'appétit.

Au 4ème jour, la malade est plus sthénique et s'alimente normalement.

Pendant les 6 semaines suivantes, aucune manifestation impulsive n'est observée. Une légère chute tensionnelle avec ralentissement du pouls observée en cours de traitement est rapidement corrigée par 30 gouttes d'Effortil pro die.

Le traitement est alors interrompu - seule, une manifestation impulsive immédiatement jugulée par 1 mg de benpéridol injectable a été observée jusqu'à ce jour.

Observation n° 35.-

Mme THI... Paule, 75 ans -

Agitation démentielle.

Le 3 avril 1965, Mme THI... nous est adressée pour des troubles confuso-démentiels avec désorientation, incohérence idéo-verbale, somnolence diurne, turbulence nocturne, manifestations agressives.

Dès l'entrée, le benpéridol est prescrit à la dose de 1 mg pro die en 2 prises. La première nuit est calme, mais le lendemain, la malade reste somnolente et s'alite.

Les jours suivants, le rythme nychtéménal se régularise et le comportement est amélioré.

Au 10ème jour, des incidents secondaires apparaissent : aspect figé, hypertonie en roue dentée, contractures bucco-faciales, difficulté de la déglutition, accentuation des troubles psychiques, notamment une prostration croissante avec refus d'aliments et gâtisme.

Le benpéridol est alors remplacé par de la chlorpromazine (25 mg), substitution qui provoque le retour presque instantané de la turbulence et des troubles du sommeil. Cependant, en raison de l'importance des signes d'intolérance au benpéridol, le largactil fut maintenu.

Observation n° 36.-

CHAP... Augustine, 78 ans -

Syndrome confuso-démentiel avec grosse agitation motrice.

Entrée le 16 mars 1965.

A l'entrée, Mme CHAP... présente des signes d'affaiblissement démentiel important, avec désorientation temporo-spatiale, amnésie d'évocation et de fixation, un état d'agitation marqué avec turbulence et gesticulations.

L'état général très médiocre nous incite à la prudence et nous prescrivons du benpéridol à minima (0,5 mg par voie orale, en 2 prises).

Dès la seconde prise, la malade se montre moins turbulente notamment dans la journée ; la persistance de l'agitation nocturne nécessite l'adjonction de mépronizine. Cette amélioration se maintient pendant les 3 premiers jours.

Mais le 20 mars, en raison d'une fatigabilité et d'une somnolence croissantes, la malade doit être alitée. Elle cesse alors immédiatement de s'alimenter et sombre dans un état de confusion stuporeuse qui provoque l'arrêt du traitement.

Observation n° 37.-

VAR... Marie -

Démence sénile.

Entrée le 5 septembre 1963.

Lorsque nous entreprenons la prescription de benpéridol, cette malade est hospitalisée depuis 2 ans pour un état démentiel avec désorientation, turbulence vespérale et nocturne, idées délirantes de persécution et de transformation d'organe, comportement agressif.

Elle présente, en outre, une arythmie complète et des signes périphériques de décompensation cardiaque. La malade reçoit un traitement digitalinique et phénothiazinique, lequel reste sans effet sur l'agitation psycho-motrice.

Le 14 mars 1965, on substitue à la phénothiazine 0,5 mg de benpéridol pro die et 10 mg de ponalide par voie orale. Cette dose ne provoque aucune sédation marquée dans les jours suivants et on doit augmenter la posologie au 4ème jour (1 mg per os). Une légère atténuation de la turbulence est observée, mais une inappétence apparaît, et la malade, très affaiblie, doit être alitée. Le traitement est ramené à 0,5 mg jusqu'au 5 avril, la malade reste agitée et confuse, la cardiopathie ne subit pas d'aggravation, mais, en raison de sa faible action sur l'agitation psycho-motrice, le traitement est arrêté.

Observation n° 38.-

Mme WILH... Elisabeth, 65 ans -

Démence artériopathique.

Entrée le 19 mai 1965.

Mme WILH... nous est adressée pour des signes d'involution démentielle, accompagnée d'une agitation psycho-motrice importante. Dans les antécédents, on note une hospitalisation en novembre 1963 en neurologie pour hémiplégie droite avec aphasie.

A l'entrée, la malade est confuse et désorientée et présente de gros troubles du langage : logorrhée bredouillante avec logoclonies et stéréotypies verbales ; les troubles phaso-practo-gnosiques sont importants. Par ailleurs, des préoccupations obsédantes d'ordre somatique, notamment des idées de négation et de transformation d'organes, entretiennent une agitation désordonnée avec gémissements et tentative de fuite.

Le benpéridol est prescrit dès l'admission, mais à doses faibles et per os (0,5 mg en 2 prises). Au bout de 24 heures, ses effets sédatifs se font sentir, portant notamment sur la composante anxieuse et provoquant le retour d'un sommeil calme. Au 6ème jour, Mme WILH... est beaucoup moins bruyante, mais des incidents secondaires sont observés : aspect figé, contractures des muscles bucco-masticateurs rendant l'alimentation difficile, tremblements des extrêmités. Le ponalide est alors prescrit à la dose de 15 mg et tout rentre dans l'ordre.

Le traitement est poursuivi pendant un mois sans incidents.

Observation n° 39.-

ZAN... Henri, 41 ans -

Chorée de Huntington.

Entré le 17.2.1961.

M. ZAN... est hospitalisé depuis 4 ans pour une chorée de Huntington. Le père est décédé de cette maladie après plusieurs années d'hospitalisation en hôpital psychiâtrique et 4 frères et soeurs atteints du même mal sont actuellement en traitement.

A l'entrée, le malade présentait des troubles neurologiques accentués et des signes de détérioration mentale dans le domaine du jugement, du raisonnement et de l'idéation, mais avec conservation de la mémoire et du stock verbal. Par ailleurs, des troubles graves du comportement notamment des actes de violence en milieu familial avaient été signalés avant l'admission.

Dès l'entrée, un traitement au majeptil fut institué à la dose quotidienne de 4 mg en association avec un antiparkinsonien. Les troubles majeurs furent légèrement atténués, notamment dans le domaine de la thymie, mais le syndrome choréique resta pratiquement inchangé. Le 23 mars 1965, le majeptil fut remplacé par du benpéridol à la dose de 2 mg par jour. Dès les premiers jours du traitement, une nette diminution de l'agitation et de l'agressivité du malade fut constatée. Cependant, quelques troubles du sommeil apparurent, notamment des difficultés d'endormissement, associés à un léger syndrome neuroleptique de type extrapyramidal avec lassitude, abattement, tendance à la sudation avec moiteur des téguments. L'adjonction d'un antiparkinsonien de synthèse amena rapidement la disparition de ces troubles.

L'amélioration du comportement du malade et l'atténuation des mouvements choréiques fut constatée pendant toute la durée du traitement qui fut poursuivie pendant 3 mois.

Une contre-épreuve au majeptil instituée après l'arrêt du traitement provoqua le retour progressif à l'état antérieur.

Observation n° 40.-

ZAN... Pierre, 42 ans -

Chorée de Huntington.

Entrée le 17.2.61.

M. ZAN... est hospitalisé en même temps que son frère (obs. n° 39) pour un syndrome choréique familial héréditaire avec des signes d'affaiblissement intellectuel et des troubles graves de l'humeur, du caractère et du comportement. Le syndrome neurologique très marqué confine le malade au lit. Le majeptil prescrit dès l'entrée n'amène pas d'amélioration notable et le 23 mars 1965, un traitement au benpéridol est entrepris dans les mêmes conditions que pour son frère. Des résultats identiques sont constatés : régularisation de la thymie, notamment diminution des manifestations hostiles, réduction des mouvements choréiques en fréquence et en amplitude. Les signes secondaires sont également rapidement atténués par l'adjonction d'un antiparkinsonien. Par ailleurs, aucune modification tensionnelle n'est constatée pendant toute la durée du traitement poursuivi sans discontinuité jusqu'à ce jour.

En conclusion, compte tenu du pronostic de cette affection et de l'état de détérioration avancé présenté par ce malade lors de l'institution du traitement, les résultats peuvent être considérés comme très satisfaisants.

III - RESULTATS GLOBAUX

Il ne nous est pas possible de tirer de notre expérimentation des conclusions statistiques. Nous nous contenterons de citer les résultats obtenus avec les 40 malades à qui nous avons administré du benpéridol.

Si nous adoptons la nomenclature suivante :

+++ rémission complète,
++ rémission incomplète,
+ amélioration symptomatique,
0 effet nul ou douteux,
- aggravation.

Les résultats obtenus se répartissent ainsi :

12 résultats excellents,
10 bonnes améliorations,
8 résultats médiocres,
9 échecs,
1 aggravation.

		+++	++	+	0	-
Psycho. confuso-oniriques	2	2				
Manie	5	3	2			
Mélancolie	2	1			1	
Paranoïa	1		1			
Psychose halluc. chronique	3		2		1	
Schizophrénie chronique	9		2	2	5	
Etats névrotiques	5	3	1			1
Déséquilibrés pervers	2		1	1		
Ethylisme	2			1	1	
Arriérations	3	1		2		
Démences	4		1	2	1	
Chorée	2	2				
TOTAUX	40	12	10	8	9	1

ANALYSE DE CES RESULTATS

I - DANS LES AGITATIONS PSYCHO-MOTRICES

A - LES RESULTATS FURENT PARTICULIEREMENT BONS DANS TOUS LES ETATS D'AGITATION TRADUISANT UN ETAT PSYCHOTIQUE AIGU-

1° Dans les états d'agitation maniaque -

Cette action fut rapide et spectaculaire puisque dans 4 cas sur 5 malades traités (obs. n° 1, 2, 4 et 5) la disparition de l'excitation psycho-motrice fut obtenue en 48h. La contre-épreuve est à cet égard significative, comme le démontrent les observations 2 et 4 chez qui l'arrêt du traitement à la sortie a provoqué une rechute rapide.

Par ailleurs, cette sédation est obtenue avec des doses extrêmement faibles, comparativement aux posologies habituellement utilisées dans les états d'agitation maniaque avec les autres neuroleptiques, notamment la chlorpromazine et l'halopéridol, puisque la dose d'attaque de 2 mg pro die s'est révélée suffisante chez 3 malades (obs. 2, 3 et 5) pendant toute la durée du traitement. Chez les 2 autres, elle ne fut que très légèrement augmentée (obs. n° 1 : 3 mg ; obs. n° 4 : 5 mg dont 3 mg sous forme injectable).

Le seul résultat médiocre que nous ayions obtenu intéresse une femme âgée présentant des signes déficitaires importants et chez qui l'agitation prenait plutôt l'aspect de la turbulence sénile, manifestation extérieure d'une atteinte organique profonde et durable.

2° Dans les agitations confusionnelles -

Les résultats furent là encore excellents (obs. n° 6 et 7), portant non seulement sur les troubles psycho-moteurs, mais également sur les productions oniriques et les troubles de la conscience qui disparurent quelques heures après l'administration du produit.

A noter que l'asthénie résiduelle, si fréquente dans ces manifestations psychotiques, ne fut constatée, que chez une seule des deux malades traitées (obs. n° 6).

3° Dans les agitations mélancoliques -

Nous avons obtenu un très bon résultat (obs. n° 8) avec sédation presque immédiate de l'agitation anxieuse et levée de l'inhibition psychique et psycho-motrice dans les jours suivants.

Par contre, dans l'observation n° 9, nous avons obtenu une sédation motrice, mais sans modification des troubles psychiques. Il est vrai qu'il s'agissait là encore d'une malade âgée, présentant des signes marqués d'involution.

B - DANS LES AGITATIONS SYMPTOMATIQUES DE PSYCHOSES CHRONIQUES (psychoses délirantes chroniques, schizophrénies) NOS RESULTATS FURENT INEGAUX -

Dans 2 cas de délire paranoïde (sur 3 malades traitées), (obs. n° 11 et 12), nous avons obtenu une sédation de l'agitation grâce à l'atténuation de l'intensité du vécu délirant, permettant à la malade de se désintéresser de ses troubles psycho-sensoriels et de ses productions délirantes.

Chez une délirante persécutée (obs. n° 13), l'agitation fut rapidement jugulée par le benpéridol, mais cette action fut purement symptomatique, le fonds mental de la malade demeurant inchangé. A noter que l'adjonction d'autres neuroleptiques au

traitement n'amena aucune amélioration notable.

Chez les schizophrènes : Nous n'avons traité que des malades internés depuis de nombreuses années et présentant un état de détérioration avancé, ce qui explique sans doute en partie les mauvais résultats de la cure.

Sur 9 malades traités, nous n'avons obtenu que 2 améliorations (obs. n° 15 et 17) dont un très bon résultat dans l'obs. 17 pour laquelle la disparition des manifestations autistiques et notamment de l'apragmatisme permet d'envisager une réinsertion sociale prochaine.

Dans les autres cas, nous avions affaire à des hébéphrènes (obs. n° 14, 16, 18, 20, 21, 22) ayant présenté une schizophrénie à début précoce et à marche rapide et par conséquent de mauvais pronostic.

Nous avons traité un cas de schizophrénie tardive (obs. 19) également sans résultats. Mais il s'agit d'un malade lobotomisé, que l'on peut par conséquent classer également dans les "mauvais cas".

L'absence de matériel clinique ne nous a pas permis d'objectiver l'action du benpéridol dans les schizophrénies aiguës, mais il est permis de croire qu'une action sédative et même antipsychotique peut être mise en évidence dans les formes incipiens.

C - DANS LES ETATS D'AGITATION NEVROTIQUE -

A l'encontre des autres neuroleptiques, notamment du groupe des butyrophénones, dont l'action dans les états névrotiques est inconstante, nous avons obtenu des résultats excellents, notamment dans :

1° Les dépressions névrotiques - Dans 3 cas (obs. 24, 25 et 27) -

Nous avons obtenu une régularisation du sommeil et du comportement au bout de 24 à 48h de traitement avec disparition de l'anxiété, de l'asthénie et des manifestations psycho-somatiques.

Par contre, dans l'obs. 26, l'échec fut total. Mais nous avons tout lieu de croire, d'après le caractère hystériforme des crises excito-motrices et le comportement schizoïde de la malade, qu'il s'agit d'un état dépressif atypique évoquant un mode d'entrée dans la schizophrénie.

2° Un état névrotique avec manifestations phobiques (obs. n° 23) fut également rapidement améliorée par le benpéridol.

II - ACTION DU BENPERIDOL SUR LES TROUBLES DU CARACTERE ET DU COMPORTEMENT

1° Chez les vieillards -

Nos résultats furent assez décevants, puisque les 4 malades traités présentèrent des signes d'intolérance à la drogue. Cependant, l'action sédative du produit mise en évidence par tous les expérimentateurs, se manifesta notamment sur l'agitation diurne et la turbulence nocturne. Malheureusement, ces malades présentaient des signes d'affaiblissement psychique et surtout somatique très important expliquant leur susceptibilité particulière au benpéridol.

2° Chez les oligophrènes -

Nous avons obtenu, dans l'ensemble, de bons résultats, puisque les 2 cas traités (obs. n° 32, 34) ont présenté rapidement

une amélioration de la sociabilité avec diminution de l'impulsivité et disparition des conduites d'opposition.

Le seul échec concerne une oligophrénie du niveau de l'imbécillité, chez qui le comportement réflexe et purement instinctif aurait nécessité des doses très élevées dépassant les 6 mg prescrits, mais que nous n'avons pas utilisées en raison de l'importance des signes neurologiques présentés en début de cure.

3° Chez 2 éthyliques -

Nous avons obtenu un bon résultat (obs. n° 30) chez un vieil alcoolique présentant des troubles dysthymiques importants chez qui on nota une nette amélioration de la sociabilité pendant toute la durée du traitement.

Par contre, dans l'obs. 31, nous avions affaire à un débile instable et caractériel, chez qui l'alcoolisme avait aggravé les dispositions anti-sociales et qui présenta rapidement des signes d'intolérance.

III - ACTION DU BENPERIDOL SUR LES MOUVEMENTS ANORMAUX PATHOLOGIQUES

Nos observations se réduisant à deux cas de chorée héréditaire, ne nous permettent pas de conclure. Néanmoins, la régularisation de la thymie et la diminution de l'amplitude et de la fréquence des mouvements, pendant tout le temps de la cure, permettent de considérer ces effets comme positifs, compte tenu de la médiocrité des résultats obtenus avec les autres traitements actuellement utilisés.

IV - EFFETS SECONDAIRES OBSERVES

A - EFFETS NEUROLOGIQUES -

1° Syndrome neuro-végétatif -

Au stade initial de l'imprégnation médicamenteuse, nous avons observé un ralentissement de l'activité avec tendance à l'endormissement dans un tiers des cas traités. Cependant, cet état ne s'accompagnait pas à proprement parler d'une baisse de la vigilance, ni de troubles intellectuels, ces sujets restant parfaitement lucides et capables d'effectuer des activités élémentaires.

2° Modifications de la psychomotricité et du tonus -

Syndrome akinétique sans hypertonie -

Nous avons observé l'apparition précoce de ce syndrome chez la plupart des sujets traités. Il se caractérise essentiellement par la rareté et la lenteur des mouvements et par la perte des syncénesiés naturelles. En général d'intensité faible et de durée brève, surtout chez les malades ayant reçu au préalable un antiparkinsonien, il a présenté chez d'autres un caractère plus accentué nécessitant l'alitement.

Hyperkinésies paroxystiques -

Les crises excito-motrices ont été très rares puisque nous ne les avons observées que chez une seule malade (obs. n° 26) où elles revêtaient un aspect hystériforme caractéristique.

Syndrome akinétique et hypertonique -

L'apparition d'un syndrome parkinsoniforme d'imprégnation a été observé toutes les fois que le benpéridol a été utilisé seul, en général après un temps de latence de plusieurs jours depuis le début du traitement.

Dans la plupart des cas, l'hypertonie était localisée à la région faciale et s'accompagnait de dyskinésies intéressant surtout la sphère oculaire (blépharospasmes, regard figé), la sphère bucco-linguomasticatrice (trisnus, protraction linguale, dyskinésies linguales) et la région cervicale (torticolis, rétrocolis spasmodique).

Nous n'avons observé qu'un seul cas d'hypertonie rachidienne avec crises paroxystiques en opisthotonos (obs. n° 27).

- tremblements et hypersialorrhée étaient presque constamment associés aux troubles du tonus.

Syndrome akinétique permanent -

S'est manifesté rarement sous forme d'akatisie, tasikinésie, se limitant le plus souvent à des malaises et impatiences musculaires, à des myalgies et à des cénesthésies pénibles. Ces symptômes se sont montrés peu sensibles à l'adjonction d'un antiparkinsonien.

B - EFFETS PSYCHIQUES PROPRES AU PRODUIT -

Comme l'a bien démontré J. DELAY, il existe un parallélisme étroit entre les phénomènes somatiques et les manifestations psychiques engendrées par un neuroleptique majeur :

- Syndrome akinétique : syndrome d'indifférence,
- Syndrome excito-moteur : suggestibilité, anxiété,
- Syndrome akinéto-hypertonique : tendances dépressives,
- Syndrome hyperkinéto-hypertonique : impatiences, turbulence, insomnie.

Nous avons retrouvé ces diverses manifestations à des degrés divers, les plus fréquentes se révélant être la somnolence et l'indifférence psycho-affective de la phase initiale.

Les tendances dépressives se sont également manifestées lors du syndrome akinéto-hypertonique, surtout lorsque les dyskinésies s'accompagnaient de troubles fonctionnels : (troubles de la déglutition rendant l'alimentation pénible).

Les insomnies ont été signalées chez 4 malades.

Tous ces incidents ont d'ailleurs toujours cédé à l'administration d'un antiparkinsonien utilisé sous forme injectable.

SYNDROME NEUROLEPTIQUE
Effets protecteurs de
l'ETYBENZATROPINE

PHENOMENES SOMATIQUES	PHENOMENES PSYCHIQUES	Nombre de sujets ayant présenté des effets secondaires pendant la cure neuroleptique	
		sans ponalide	avec ponalide
Syndrome neuro-végétatif	Somnolence	9	5
Syndrome akinétique sans hypertonie	Etat d'indifférence psycho-affective	12	18
Hyperkinésies paroxystiques (crises excito-motrices)	Suggestibilité, angoisse	1	
Syndrome akinéto-hypertonique ou parkinsonien	Réactions dépressives	10	1
Syndrome hyperkinétique permanent (tasikinésie)	Impatiences, turbulence, insomnie	8	6

Le syndrome végétatif a été habituellement observé, parallèlement au syndrome neurologique.

Chez quelques malades, une légère hypotension a rapidement été corrigée par l'adjonction d'un analeptique cardio-vasculaire. Elle ne s'est jamais accompagnée de tendance du collapsus orthostatique. On a noté, également, une certaine instabilité du pouls mais dans les limites de la normale. La température a été abaissée de quelques dizièmes de degrés chez plusieurs malades.

Les symptômes les plus constamment retrouvés ont été l'hypersécrétion sébacée, la sudation et l'hypersialorrhée.

La diminution de l'appétit a été observée dans les premières 48h du traitement, surtout lorsque la somnolence était importante, et lorsque des manifestations dyskinétiques à localisation bucco-faciale entraînaient de la dysphagie. Cette anorexie passagère n'a entraîné qu'une seule fois un amaigrissement important (obs. n° 19).

En égard à la prudence thérapeutique que nous avons toujours observée dans la conduite de nos traitements, nous n'avons jamais observé l'apparition d'un syndrome malin.

V - MODES D'ACTION DU BENPERIDOL

En premier lieu, le Benpéridol nous a paru répondre aux critères définissant un neuroleptique selon DELAY.

Action sédative puissante,
Action sur l'agitation, l'excitation et l'agressivité,
Action réductrice des troubles psychotiques,
Importance des effets secondaires,
Action sous-corticale dominante.

1° Action sédative puissante -

L'action akinétisante, déconditionnante et cataleptigène, mise en évidence dans l'étude pharmacodynamique du produit, se manifeste dès les premières heures de traitement par un état de neutralité émotionnelle surtout bénéfique dans les affections où les troubles thymiques prédominent, ce qui est le cas des états dépressifs névrotiques et des troubles dysphoriques accompagnant les états psychotiques aigus ou chroniques.

Par ailleurs, cette action "anesthésiante" s'accompagne d'un effet akinétogène très précoce avec diminution de l'activité locomotrice spontanée et provoquée, apportant au malade un agréable sentiment d'apaisement moteur.

Ces deux actions conjuguées engendrent une sédation

importante répondant à la théorie de DELAY J. et DENIKER P. selon laquelle "il est pratiquement impossible de séparer l'effet sédatif des neuroleptiques de la production de l'indifférence psychomotrice akinétique.

Cette action sédative s'accompagne d'une phase transitoire de somnolence, très utile chez ces malades présentant pour la plupart de gros troubles du sommeil.

2° Action sur l'agitation, l'excitation et l'agressivité -

Les résultats que nous avons obtenus permettent de conclure à une action sédative puissante du produit sur l'agitation à tous les modes, notamment dans les états maniaques où ses effets sont quasi immédiats.

Une réserve cependant doit être faite pour l'agitation symptomatique de psychoses chroniques, le benpéridol partageant en cela également les propriétés des autres neuroleptiques "l'affection mentale étant d'autant plus sensible à la chimiothérapie qu'elle n'est pas soutendue par d'importantes lésions cérébrales" (DELAY).

Par ailleurs, cette action sédative sur l'agitation entre pour une bonne part, dans les résultats intéressants que nous avons obtenus dans les troubles du caractère et du comportement chez des oligophrènes et des déséquilibrés.

A noter, toutefois, que dans les conditions courtes d'expérimentation décrites, à l'arrêt du traitement, on assiste à un retour à l'état mental ou psychopathique antérieur.

3° Action réductrice des psychoses -

Nos résultats dans ce domaine, compte tenu du nombre réduit de malades traités et de la brève durée des traitements, sont également en faveur d'une action certaine du benpéridol sur les troubles psychotiques aigus : états maniaques, dépressions

mélancoliques, psychoses confuso-oniriques.

En ce qui concerne les psychoses chroniques, nous n'avons obtenu de bons résultats que dans les psychoses hallucinatoires chroniques avec atténuation des troubles psycho-sensoriels et du vécu délirant.

Par contre, chez les schizophrènes, il nous est difficile de conclure. Il est probable qu'une action anti-hallucinatoire et désinhibitrice doit se manifester à un stade où l'état de détérioration n'est pas trop avancé, ce qui ne fut malheureusement pas le cas dans notre expérimentation.

4° Importance des effets secondaires -

Les effets secondaires neurologiques provoqués par l'administration de benpéridol ont été signalés par tous les auteurs. Notre expérimentation a été, à cet égard, suffisamment éloquente, puisque le parkinsonisme est apparu dans tous les cas où le benpéridol était utilisé seul, à l'exclusion de tout correcteur atropinique.

Les manifestations neuro-végétatives et extra-pyramidales d'intensité et de formes variables selon la posologie, la voie d'apport et susceptibilité propre du malade, apparaissent, en général, précocement et évoluent selon le déroulement suivant :

Dans les premières 48h : akinésie sans hypertonie donnant un syndrome akinétique. Durant cette même période, peuvent se produire des manifestations hypertoniques paroxystiques ou crises excito-motrices.

Puis l'hypertonie s'installe et s'associe à l'akinésie, et donne un syndrome akinéto-hypertonique, évoquant un parkinsonisme. Durant cette deuxième période, l'installation d'hyperkinésies durables à type d'akatisie, tasikinésie réalise le syndrome hyperkinéto-hypertonique.

Tous ces phénomènes disparaissent avec l'adjonction d'un antiparkinsonien ou après la cessation du traitement. Par ailleurs, ils sont plus gênants que dangereux et ne constituent aucunement une contre indication à la poursuite du traitement.

5° Action sous-corticale dominante -

Evoquée par le type des manifestations précédentes.

AUTRES EFFETS CLINIQUES

Effets anxiolytiques -

Ce produit nous a semblé posséder un excellent effet anxiolytique, par son pouvoir déconditionnant et athymormisant, permettant ainsi la mise au repos des récepteurs psycho-sensoriels et le retour progressif à un état holothymique.

Effet potentialisateur des autres neuroleptiques -

Les associations avec d'autres neuroleptiques ont toujours été bien supportées et ont permis la réduction des posologies des composants utilisés.

C O N C L U S I O N

Au terme de notre Etude portant sur l'observation de 40 malades traités en Hôpital psychiatrique par le BENPERIDOL nous avons comparé nos résultats à ceux obtenus par les différents auteurs qui ont expérimenté ce produit, et nous en avons tiré quelques conclusions d'ordre général :

1°- Voie d'apport et posologie

Avec la plupart des auteurs, nous pensons que les doses faibles, de l'ordre de 2 à 3 mg pro die, sont le plus souvent efficaces dans les états d'agitation de tous ordres, névrotiques ou psychotiques. Cependant, dans les états maniaques notamment, des doses supérieures sont souvent nécessaires pour obtenir une sédation complète et durable de l'agitation. Dans ce cas, l'apparition d'un syndrome neurologique sera utilement prévenue par l'adjonction d'un antiparkinsonien. La forme injectable sera réservée aux traitements d'attaque et sera relayée aussi vite que possible par la forme buvable. Celle-ci d'ailleurs, nous paraît également indiquée, même au départ, chez les vieillards et les enfants pour lesquels nous avons relaté la fréquence des signes d'intolérance.

2°- Durée du traitement

La plupart des auteurs ont observé à ce sujet une prudente réserve, du fait de la brève durée de leurs expérimentations. Pour notre part, nous pensons qu'un traitement prolongé peut être suivi sans inconvénients, mais en vertu même des principes thérapeutiques actuels, la cure neuroleptique discontinue semble la plus indiquée, notamment chez les enfants et les vieillards.

3°- Tolérance

La tolérance locale au BENPERIDOL est excellente; la forme injectable ayant l'avantage d'être indolore et de résorption rapide.

Par ailleurs, l'expérimentation pharmacodynamique et clinique a démontré que ce produit possède une très bonne tolérance générale immédiate et à long terme. Les incidents observés, notamment neurologiques, sont communs à toutes les butyrophénones et peuvent être facilement évités par la prescription d'antiparkinsoniens.

4°- Efficacité du BENPERIDOL

Toutes les expérimentations concluent à l'action rapide et à faible dose du produit sur l'agitation psycho-motrice sous toutes ses formes, propriété qui en fait une médication d'urgence dans tous les états d'agitation aiguë et un traitement de fond dans les troubles du comportement et les états déficitaires : démence, arriération, éthylisme.

Par ailleurs, par ses propriétés sédatives et déconditionnantes, il agit également sur toutes les manifestations anxieuses et se trouve particulièrement indiqué dans les états dépressifs et les troubles névrotiques.

Enfin, les résultats excellents obtenus dans les syndromes choréiques nous incitent à considérer le BENPERIDOL comme un traitement de choix de tous les mouvements pathologiques.

EN RESUME

Le BENPERIDOL peut être considéré, par son action remarquable sur les états d'agitation psychotique et névrotique et accessoirement sur les troubles du caractère et du comportement et sur les mouvements anormaux, comme un neuroleptique majeur pouvant s'intégrer dans l'arsenal des thérapeutiques modernes.

-=-=-=-=-=-

B I B L I O G R A P H I E

1 - ABRAHAM (M., Mme).-
"Résultats du traitement par le BENPERIDOL dans 30 cas d'agitation psycho-motrice".
Thèse Rennes, 1965.

2 - ACHAINTRE et BALNET (P.).-
"Influence des chimiothérapie sur l'évolution de la psychiatrie".
Actualités de thérapeutique psychiatrique.
1 Volume. Masson éditeurs PARIS 1963, pages 16 à 26.

3 - BALNET (P.).-
"Chimiothérapie des maladies psychiatriques de la vieillesse".
Actualités de thérapeutique psychiatrique.
1 Volume. Masson Editeurs PARIS 1962.

4 - BARDENAT (C.) et CORMAN (M.).-
"Sur quelques essais du BENPERIDOL en thérapeutique psychiatrique".
Revue de neuropsychiatrie de l'Ouest n° 6 - avril 1964.

5 - BARTHEZ (A.) et (J.), et LOUBON.-
"Quelques problèmes posés par l'utilisation de l'HALOPERIDOL".
Bulletin technique du personnel soignant à l'hôpital psychiatrique de Saint-Alban (Lozère) - Décembre 1962, p. 39-47.

6 - BERGERANS (M.) et HANUS (M.).-
"Les états démentiels réversibles".
Annales médico-psychologiques - Tome 1, n° 4, p. 528-553, Avril 1964.

7 - BOBON - COLLARD - PINCHARD.-
"Un neuroleptique à effets hypnique et akinétique prépondérent".
Acta neurologica et psychiatra Belgica).
Vol. 62, fasc. 6, p. 566-576.

8 - BOREL (J.).-
"Evolution nouvelle des psychoses traitées par les neuroleptiques".
Annales médico-psychologiques - Janvier 1965 -
Tome I n° 1, pages 21-34.

9 - BOURNET et CARAT (R.).-
"Etude de l'action thérapeutique du 8089 CB ou BENPERIDOL en milieu hospitalier psychiatrique".
Extrait du "Lyon médical" n° 36 - 6 septembre 1964.

10 - BROUSSOLE (P.).-
"Incidents et complications dus aux neuroleptiques".
Actualités de thérapeutique psychiatrique.
1 vol. Masson Editeur.

11 - BROUSSOLE et GRUNTHALER.-
"Impressions cliniques tirées de 80 cures de BENPERIDOL.
Annales médico-psychologiques - Janvier 1965,
Tome 1, page 160.

12 - CHATAGNON (P.A.) et CHATAGNON (C.).-
"Le 8089 CB (butyrophénone fluorée) dans les états d'excitation psychomotrice et les troubles caracté riels à tous les âges (à l'exception de l'enfance).
Presse médicale 12 Septembre 1964, p. 215.

13 - DELAY et DENIKER (P.).-
"Les neuroleptiques - définition - effets neurologiques".
Méthodes chimiothérapiques en psychiatrie.
Les nouveaux médicaments psychotropes.
1 vol. Masson Editeur Paris 1961.

14 - DELAY (J.) et DENIKER (P.).-
"Un nouveau groupe de neuroleptiques les "butyrophénones".
Méthodes chimiothérapiques en psychiatrie.
1 vol. Masson Editeur Paris 1964.

15 - DELAY (J.), BRION (S.).-
"Les démences tardives".
1 vol. Masson Editeur, Paris 1962.

16 - EY (H.), BERNARD (P.), BRISSET (Ch.).-
"Agitation - troubles du comportement".
Manuel de psychiatrie - 1 vol. Masson Editeur,
Paris 1963.

17 - FLEGEL (H.), Mme RASPER (A.), LAUBER (M.H.).-
"Etude clinique du R 1625 ou HALOPERIDOL".
Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue
française, Tours, 8-13 juin 1959.

18 - GUYOTAT (J.) et MIRAILLET (P.).-
"Le BENPERIDOL en psychiatrie".
Annales médico-psychologiques - Janvier 1965 -
Tome 1, p. 161.

19 - JUILLET (P.), SAVELLI (A.), BOUVIER (S.), TRYSMAM (D.).-
"Action du BENPERIDOL dans les états psychopathologiques d'installation récente (avec référence particulière à l'adulte jeune).
Extraits des annales médico-psychologiques.
T. 2, 1964, n° 1, p. 81-88,
Masson et Cie, Editeurs Paris.

20 - LAMBERT (P.A.) et BROUSSOLLE (P.).-
"A propos des relations existant entre l'activité thérapeutique et l'incidence neurologique de divers neuroleptiques".
Actualités de thérapeutique psychiatrique.
1 vol. Masson Editeur, Paris 1963.

21 - LAMBERT, MARCOU, MIDENET, BOUCHARDY.-
"Principales indications du BENPERIDOL en pratique psychiatrique".
Annales médico-psychologiques, Janvier 1965,
tome 1, p. 160.

22 - LEULIER (Hélène).-
"Manies - psychoses aiguës et paroxystiques".
Encyclopédie médico-chirurgicale - fascicule de psychiatrie, tome 1 - 2 - 1965, 37 200 A 10.

23 - MARCHAND (L.).-
"Troubles mentaux des personnes âgées."
Annales médico-psychologiques - Tome 2 -
Juillet 1963, p. 161-179.

24 - MILETTO (G.) et SACCO (J.J.).-
"Le BENPERIDOL dans les états d'agitation en neurologie psychiatrie et gérontologie".
Annales médico-psychologiques - Tome 2 - 1963, p. 226-234.

25 - STECK (H.).-
"Le syndrome extrapyramidal dans les cures de chlorpromazine et Serpasil". Sa symptomatologie clinique et son rôle thérapeutique.
Colloque international sur la chlorpromazine et les médicaments neuroleptiques en thérapeutique psychiatrique.

26 - VALLADE, BOUTILLER, CORSETTI, RAYBAUD, DUCAMIN.-
"Premiers résultats de la pratique du 8089 CB en thérapeutique psychiatrique. A propos de 45 observations.
Annales médico-psychologiques - Tome 1, 1963, n° 2 p. 233-239.

27 - VERMOREL (H.).-
"HALOPERIDOL et psychoses".
Actualités de thérapeutique psychiatrique.
1 vol. Masson Editeur, Paris 1963.

-=-=-=-=-=-

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
1er CHAPITRE - ETUDE PHARMACOLOGIQUE	2
- Toxicité	3
- Propriétés pharmacodynamiques	5
2ème CHAPITRE - ESSAIS CLINIQUES - TRAVAUX ANTERIEURS	
I - Matériel d'étude et conduite du traitement	13
2 - Résultats; effets thérapeutiques globaux	14
- Action du Benpéridol	
. dans les états d'agitation	14
. dans les troubles du caractère et du comportement	16
. sur les mouvements anormaux pathologiques	17
3 - Effets secondaires observés	18
4 - Mode d'action du Benperidol	21
3ème CHAPITRE - NOS ESSAIS CLINIQUES	
I - Matériel d'étude et conduite du traitement	23
2 - Nos observations	29
3 - Résultats globaux	83
- tableau récapitulatif	84
Analyse de ces résultats	85
- dans les agitations psycho-motrices	85
- sur les troubles du caractère et du comportement	88
- sur les mouvements anormaux	89
4 - Effets secondaires observés	90
5 - Modes d'action du Benperidol	95
BILAN des diverses expérimentations cliniques et CONCLUSIONS	99
BIBLIOGRAPHIE	102

VU
Paris, le 9.9.1965
Pour Le Doyen,
l'Assesseur
D. BARGETON

VU
et permis d'imprimer
Paris, le 9.9.1965
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE